UNIVERSITÉ PAUL SABATIER - TOULOUSE

U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 1972 N° 7

HEMODYNAMIQUE DE L'OPERATION DE VINEBERG

(ETUDE CRITIQUE EXPÉRIMENTALE PAR LA METHODE AU XENON 133)

◆

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 19 Septembre 1972

PAR

BOCCARDO Jean-Pierre

INTERNE DES HOPITAUX

◆

MEMBRES DU JURY	*M. le Professeur A. ENJALBERT*	Président
	M. le Professeur A. GEDEON	Assesseurs
	M. le Professeur R. GUIRAUD	»
	M. le Professeur P. PUEL	»
	M. le Professeur J.-P. BOUNHOURE	Suppléant

RI

IMPRIMERIE

7, Rue Champêtre

31 - TOULOUSE

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0011

HEMODYNAMIQUE DE L'OPERATION DE VINEBERG

Etude critique expérimentale
par la
méthode au XENON 133

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER - TOULOUSE

U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 1972 N° 7

HEMODYNAMIQUE DE L'OPERATION DE VINEBERG

(ETUDE CRITIQUE EXPÉRIMENTALE PAR LA METHODE AU XENON 133)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 19 Septembre 1972

PAR

BOCCARDO Jean-Pierre

INTERNE DES HOPITAUX

MEMBRES DU JURY

M. le Professeur A. ENJALBERT	Président
M. le Professeur A. GEDEON	Assesseurs
M. le Professeur R. GUIRAUD	»
M. le Professeur P. PUEL	»
M. le Professeur J.-P. BOUNHOURE	Suppléant

HEMODYNAMIQUE DE L'OPERATION DE VINEBERG

ETUDE CRITIQUE EXPERIMENTALE PAR LA METHODE AU XENON 133

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 19 Septembre 1972

PAR

BOCCARDO Jean-Pierre

INTERNE DES HOPITAUX

MEMBRES DU JURY

M. le Professeur A. SIMJAERT — Président

M. le Professeur A. BERDEOM — Assesseurs

M. le Professeur R. DURAUD

M. le Professeur P. PUEL

M. le Professeur J.-P. SOUMHOURE — Suppléant

UNIVERSITE PAUL SABATIER

TABLEAU DU PERSONNEL

Président de l'Université	M. LARENG
1er Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN
3e Vice-Président	M. MOUNIQ
Secrétaire Général	M. PRINEAU J.-P.

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	MM. LAZORTHES
Doyen honoraire	CALVET
Doyen honoraire	BRUSTIER
Professeur honoraire	DELAS
Professeur honoraire	RISER
Professeur honoraire	BUGNARD
Professeur honoraire	VINCENT
Professeur honoraire	MOREL
Professeur honoraire	MM. VALLOIS
Professeur honoraire	TAPIE
Professeur honoraire	BOUISSET
Professeur honoraire	CALMETTES
Professeur honoraire	THOMAS
Professeur honoraire	LAGROT
Professeur honoraire	DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	FABRE P.
Professeur honoraire	JAHIER

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	MM. DARDENNE	
Clinique Médicale Sud	GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	FICAT	Purpan
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	GRIMAUD	Rangueil
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	RIEUNAU	Purpan
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies Urinaires	LHEZ	Purpan
Clinique des Maladies Infectieuses	ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	SOREL	Purpan
Clinique Médicale de la Première Enfance	BARDIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	MONROZIES	Purpan
Anatomie	BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée	...	...
Anesthésie et Réanimation	LARENG L.	Purpan
Bactériologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	MM. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie	BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	...	...
Hygiène et Médecine Sociale	MONNIER	Purpan
Immunologie	DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	SENDRAIL	Purpan

Pathologie Médicale	RIBAUT	Purpan
Physiologie	LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie	MM. GUILHEM	Rangueil
Anatomie Pathologique	BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Histologie et Embryologie	PLANEL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX	Rangueil
Chirurgie Générale	GEDEON	Rangueil
Médecine Générale	RASCOL	Purpan
Pathologie Médicale	BOULARD	Purpan
Physiologie	MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	MIGUERES	Rangueil

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M FABRE Jean	Rangueil
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.-B.	Purpan
Biochimie Médicale	MM. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	PONS	Purpan
Electro-Radiologie	ROULLEAU	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	ARLET	Rangueil
Pédiatrie	DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie	ESPAGNO Jacques	Purpan
Psychiatrie	GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	SUC	Rangueil
Pédiatrie	REGNIER	Purpan
Médecine Générale	RIBET	Rangueil

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie et Organogénèse	MM. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésiologie	VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mm DIDIER	Rangueil
Biophysique	MM. REGIS	Rangueil
Biophysique	GUIRAUD R.	Purpan
Cardiologie	BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	PUEL	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	DUPRE	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	PONTONNIER Georg.	Rangueil
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	BES	Rangueil
Médecine Interne	FEDOU R.	Purpan
Médecine Interne	LE TALLEC	Rangueil
Médecine Légale	GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine du Travail	PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie	LAZORTHES Y.	Rangueil
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	ALBAREDE J.-L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	JOVER	Rangueil
Physiologie	GERAL J.-P.	Rangueil
Physiologie	PAGES B.	Purpan
Radiologie	COMBES P.	Purpan
Rhumatologie	FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique	DENARD	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	SALVADOR M.	Purpan
Urologie	PONTONNIER Franç.	Purpan

AGRÉGÉS

Chirurgie Générale	MM GAUBERT	Purpan
Ophtalmologie	BEC	Purpan

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie Générale	MM. SOUQUET	Purpan
Pathologie Chirurgicale	DIEULAFE	Rangueil
Pathologie Expérimentale	GLEIZES	Purpan
Obstétrique	ESPAGNO G.	Rangueil

MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIÉ

Psychiatrie	M. LABOUCARIE	Purpan

L'Université P.-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidat
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Avec toute mon affection.

A MA FEMME

A MA FILLE EMMANUELLE

A MA SŒUR

A MON BEAU-PERE

Monsieur le Professeur Jean GERAUD

A MA BELLE-MERE

En témoignage de mon affection.

A TOUS LES MIENS

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur ENJALBERT

Professeur de Clinique Chirurgicale Cardio-vasculaire

Chirurgien des Hôpitaux

Directeur de l'U.E.R.
des Sciences Médicales Toulouse-Rangueil

Vous nous avez fait, il y a trois ans, le grand honneur de nous accepter comme l'un de vos élèves.

Pendant les trois stages que nous avons effectué dans votre service nous avons pu bénéficier de votre remarquable enseignement, de votre sens clinique averti, de votre passion du travail rigoureux et parfait.

Que ce travail soit un modeste témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueuse affection.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur GEDEON

Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux

C'est pour nous une grande joie de vous avoir aujourd'hui comme juge.

Avant de nous communiquer l'amour de la chirurgie vous nous avez toujours prodigué votre sympathie et votre affection tout au long de nos années d'études où nous partagions votre passion pour le sport.

Trouvez ici l'expression de notre sincère gratitude.

Monsieur le Professeur GUIRAUD

Maître de Conférences Agrégé de Biophysique
Biologiste des Hôpitaux

Tout au long de ce travail nous avons été aidé par votre rigueur et l'étendue de vos connaissances scientifiques.

Vous n'avez pas hésité à faciliter notre introduction au sein de votre équipe.
Vous acceptez de nous juger et nous vous en remercions en vous assurant de notre fidèle attachement.

Monsieur le Professeur PUEL
Maître de Conférences
Agrégé de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Chirurgien des Hôpitaux

Vous êtes l'instigateur de ce travail qui sans vous n'aurait pu se faire.

Votre sollicitude à notre égard nous a touché.

Votre constante sympathie et votre confiance ont été pour nous le meilleur encouragement.

Que ce travail soit le témoignage de notre affectueuse reconnaissance et de notre fidèle attachement.

Monsieur le Professeur BOUNHOURE
Maître de Conférences Agrégé de Cardiologie

Nous sommes heureux de vous compter parmi les membres de notre jury.

Les travaux de l'Ecole à laquelle vous appartenez ont fait date dans l'étude de la circulation coronaire.

Nous vous remercions et vous adressons notre respectueuse reconnaissance.

A tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux
et particulièrement :

A Monsieur le Professeur RIBAUT

Professeur de Pathologie Médicale

Il n'a cessé de nous témoigner une bienveillante amitié et son enseignement nous a permis de préparer l'internat.

Nous lui adressons notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur POULHES

Professeur de Clinique Chirurgicale et Gynécologique

Sa sollicitude a été pour nous très précieuse.

Au Professeur B. GUIRAUD

Au Docteur J.-P. BOUCARD

A tous nos Amis
de la Clinique Chirurgicale Cardiovasculaire

A nos amis de l'Internat

Ce travail est le fruit de la collaboration de toute une Equipe : qu'il me soit permis de témoigner ma reconnaissance à tous ses membres.

Aux Docteurs DANET et SERRES

Leurs conseils et leurs analyses physiques nous ont permis de mener à bien le fruit d'une expérimentation de deux ans.

Au Docteur BIRABEN

A Monsieur VIVEZ

Ils ont souvent participé à l'expérimentation.

A Messieurs GARCIA et MALRIC

Nous les remercions de leur compétence et de leur dévouement.

A Madame ACHILLE et Mademoiselle SABARDU

PLAN

INTRODUCTION

Chapitre I

(revue de la physiologie de la circulation coronaire)

I - Microcirculation coronaire
II - Hémodynamique intra-coronaire
(influence des divers facteurs)
III - Autorégulation du débit coronaire
IV - Réponse de la circulation collatérale intra-myocardique à l'occlusion coronaire
(Etude morphologique - Réponse hémodynamique).

Chapitre II

Méthodes d'Etude du débit coronaire
Etude critique

Chapitre III

Méthode au XENON 133 (description de notre protocole expérimental par l'emploi du XENON 133 chez l'animal)
(Application à l'étude de l'hémodynamique de l'I.V.A.)

— protocole expérimental
— méthodologie
— résultats
— discussion.

Chapitre IV

(Applications à l'étude hémodynamique d'une A.M.I. implantée dans le myocarde)

— technique opératoire
— résultats rapportés à ceux obtenus lors de la perfusion de l'I.V.A.
— discussion
— influence de l'ischémie comme condition impérative pour le choix de la technique opératoire
— étude au moyen de la caméra à scintillation.

Chapitre V

— Etude critique des différents procédés de revascularisation myocardique.
— Procédés de chirurgie directe.

CONCLUSION

INTRODUCTION

Les progrès considérables effectués ces trois dernières années dans le traitement chirurgical de la maladie coronarienne, par l'apport des procédés de revascularisation du myocarde avec l'action directe sur les artères coronaires, ont amené la plupart des équipes à négliger ou à abandonner la technique élaborée et défendue par VINEBERG depuis 1946.

Certains ardents défenseurs tel SEWELL lui-même abandonnent l'implantation de la mammaire interne dans le myocarde.

Seuls de rares auteurs y restent encore fidèles tels EFFLER et FAVALORO (33) (20 à 30 % des cas) ou encore JONHSON.

Il est évident que si les méthodes directes acquièrent aujourd'hui une place de choix, personne ne peut nier les résultats obtenus avec l'intervention de VINEBERG qui conserve encore à notre avis des indications précises :

— la mortalité opératoire est de 2 à 5 % ;
— la mortalité tardive de 5 à 10 % dans les deux premières années ;

— 80 à 90 % des artères implantées demeurent perméables, surtout la double implantation qui donne de meilleurs résultats ;

— 60 à 65 % des malades sont améliorés cliniquement.

De nombreux travaux expérimentaux ont essayé de définir la qualité de cet implant.

Parmi de nombreux points d'interrogation sur ce sujet, une seule question fondamentale reste à déterminer : l'évaluation du débit de l'artère implantée, sa valeur hémodynamique alors que se développent les techniques de chirurgie directe.

Cette inconnue telle que la posait la thèse de KEUCHKERIAN qui constitue le point de départ de notre travail, nous a amenée au sein de l'équipe de notre maître le Professeur ENJALBERT à effectuer un travail expérimental dont le but initial était de connaître les qualités hémodynamiques d'une artère mammaire interne par rapport à une artère interventriculaire antérieure chez le chien.
Un aspect secondaire est apparu intéressant à déterminer en cours de travail : les aspects hémodynamiques de la microcirculation coronarienne.

Nous avons pu sous la conduite du Professeur PUEL, Maître d'œuvre de ce travail et avec l'aide et le concours du service de Radio Isotopes des Professeurs BRU et GUIRAUD, mettre au point une technique expérimentale d'étude du débit coronaire par la méthode de clearance du Xenon 133.

Les chiens sur lesquels ont été effectué ces travaux nous ont été fournis par le Groupe de Recherche et d'Etude sur la transplantation dirigé par les Professeurs ESCHAPASSE et SUC, et les diverses expérimentations pratiquées dans les locaux du laboratoire Alexis CARREL.

CHAPITRE I

Physiologie de la circulation coronaire

I. *MICRO-CIRCULATION MYOCARDIQUE*

L'étude de la systématisation de la circulation coronaire dans son ensemble montre qu'elle présente certaines particularités très importantes, particulièrement au niveau de son organisation artérielle et capillaire.

Le système artériel coronaire comprend deux artères principales : la coronaire droite et la coronaire gauche se partageant la vascularisation du myocarde. Statistiquement dans 1/3 des cœurs chez l'homme le partage paraît équilibré, mais sur le plan fonctionnel il paraît plus intéressant de distinguer trois artères coronaires : la coronaire droite, l'artère circonflexe, l'artère interventriculaire antérieure.

Ces troncs principaux occupent une situation épicardique, d'où naît une vascularisation intra-myocardique particulière, jouant un rôle extrêmement important dans la réponse du cœur aux atteintes ischémiques.

Les travaux d'Estes (37) distinguent en effet deux systèmes artériolaires bien distincts dans la distribution et la systématisation artérielle intra-myocardique, seule véritable circulation nourricière du cœur, principalement au niveau du ventricule gauche.

— Une catégorie d'artérioles A de type terminal vascularisant les couches musculaires sous épicardiques ;

— Une catégorie d'artérioles B, plongeant à angle droit vers les couches sous endocardiques pour se ramifier dans les plexus sous endocardiques et s'anastomoser entre elles.

Divers systèmes anastomotiques existent à divers étages, entre troncs coronaires et métartérioles, si bien que de nombreux schémas circulatoires sont en fait « possibles » selon les territoires et selon les conditions locales instantanées [Dubost et Courbier (29)].

Hors de cette organisation générale artérielle c'est à l'échelon microscopique, au niveau de la micro-circulation que l'on rencontre les particularités et la richesse de la vascularisation capillaire myocardique.

— Wearn en 1928 observe chez l'homme, le chat, le lapin que chaque fibre myocardique entre en contact direct avec un ou plusieurs « arterio-luminal-vessels », (branches terminales des artères coronaires ayant perdu progressivement leur caractère artériel propre par disparition progressive de leur adventice et de leur couche musculaire jusqu'à devenir un simple endothélium conservant trois cellules musculaires).

Il détermine ainsi la théorie des vaisseaux artério-sinuosidaux myocardiques véritable trame vasculaire entrant en rapport direct avec le capillaire d'une part et les fibres myocardiques d'autre part, et qui jouent un rôle important dans la vascularisation myocardique.

— Saunders et Knisely (99) remarquent en étudiant au microscope le cœur de grenouille battant, l'arrêt brutal de toute circulation à travers les vaisseaux sinuosidaux pendant la systole, par compression directe exercée par la contraction des fibres myocardiques.

— Les travaux de Reynolds (92) sur des coupes de myocarde fixées, précisent les travaux de Wearn. Il existe dans la structure myocardique un capillaire de 4 µ de diamètre pour chaque fibre à son contact même. Ces vaisseaux présentent de plus la particularité d'avoir une section de diamètre de forme elliptique et non pas ronde.

Chez le cœur normal, il existe une plus grande densité capillaire au niveau de l'épicarde plutôt que dans les couches sous-endocardiques. Les capillaires émanant d'une même métartériole ont tous une direction parallèle entre eux, dont le sens est identique à celui de la métartériole mère.

— Provenza (89) confirme les travaux de Saunders (99) en étendant aux capillaires la notion que les capillaires myocardiques ne sont pas tous fonctionnels au même moment.

Ce verrouillage est sous la dépendance des sphincters vasculaires pré-capillaires induisant une activité intermittente comme au niveau du muscle squelettique.

Le drainage veineux présente le type anatomique habituel des veinules se drainant vers le sinus coronaire (90 % du débit coronaire). Mais il existe de plus un système veineux accessoire constitué par les veines cardiaques antérieures se jetant dans l'oreillette droite en drainant la majeure partie du ventricule droit. Sur le plan de la microcirculation il n'existe aucun doute sur la présence des veines de Thébésius reliant directement le lit vasculaire coronaire aux cavités ventriculaires. Leur rôle fonctionnel veineux paraît en fait être négligeable : il est beaucoup plus probable qu'elles jouent un rôle artériel en apportant du ventricule gauche du sang oxygéné à un moment du cycle cardiaque où la vascularisation est bloquée par la contraction musculaire. La différence entre la pression ventriculaire et la pression coronaire pendant toute la systole est positive, de sorte que l'écoulement dans les veines de Thébésius serait à ce moment un courant rétrograde.

Enfin la démonstration de véritables anastomoses entre artérioles, vaisseaux sinuosidaux, capillaires et veinules chez l'homme et chez le chien, suggèrent l'exis-

tence de schunts artério-veineux comme partie constituante de la microcirculation myocardique. Selon Mac Lean (74) l'importance fonctionnelle de ces schunts n'excèderait jamais 4% du débit coronaire.

II. *HEMODYNAMIQUE INTRA-CORONAIRE*

Le débit coronaire est conditionné par le rapport de la pression efficace (pression aortique diminuée de la pression auriculaire droite) et des résistances du lit coronaire qui dépendent de deux facteurs (variations de l'hématocrite et viscosité sanguine mises à part).

— Le tonus vasoconstricteur des muscles lisses des artérioles et des artères ;

— La tension pariétale myocardique développée autour de ces artérioles pendant la systole ventriculaire.

Le mécanisme concernant les altérations du débit coronaire en fonction des élévations ou baisses brutales de pression sont seulement en partie élucidées. Ceci est dû au fait de la difficulté majeure de l'étude des facteurs dynamiques entrant dans la régulation de la circulation coronaire : pression artérielle, fréquence cardiaque, débit cardiaque, qui s'influencent mutuellement.

INFLUENCE DE LA PRESSION AORTIQUE

Elle joue un rôle majeur dans la régulation de la circulation coronarienne car elle régit directement la pression intra-coronarienne.

Comme l'avait montré ANREP l'augmentation de la pression aortique de 50 à 130 mm de Hg entraîne une augmentation parallèle du flot coronarien qui atteint jusqu'à 5 fois sa valeur initiale, et inversement toute chute de cette pression entraîne une chute du débit coronarien.

Ces phénomènes sont illustrés par la définition hémodynamique du débit coronaire :

débit coronaire = pression de perfusion coronarienne/ résistances coronariennes.

Les variations du débit et leur durée vont donc dépendre de l'importance des modifications actives et passives des résistances à l'intérieur même du myocarde associées aux modifications des pressions de perfusion.

Les mesures effectuées à l'aide du microcathétérisme montrent que leur importance varie avec la nature anatomique des vaisseaux ; c'est ainsi que si l'on rencontre les plus grandes au niveau des artérioles, celles des capillaires viennent immédiatement après.

Leur enregistrement montre qu'elles sont toutes de forme semi-logarythmique [Day (24) - Osher (84) - Scott (102)], elles décroient en fonction de l'augmentation du débit, mais pour un débit important, elles peuvent demeurer constantes ou même augmenter, ce qui provoque dès lors un retour au débit initial.

Lorsqu'il n'existe pas de stimulation (c'est-à-dire lorsque les vaisseaux sont dilatés), la résistance au débit s'élève légèrement quand la pression artérielle s'abaisse, et ce, jusqu'à ce que finalement elle s'élève brusquement pour atteindre une valeur résiduelle de pression de fermeture de 10 mm de Hg.

Les modifications apportées au débit coronaire peuvent ainsi demeurer permanentes pendant quelques minutes, elles peuvent aussi retourner à un niveau sensiblement différent de celui initial de contrôle (supérieur ou inférieur) ce qui montre les modifications importantes survenues au niveau des résistances dans le lit coronaire [Eckl - Gregg (50) - Mc Keever (78) - Ross (93)].

Il n'est pas étonnant que dans de telles situations dont beaucoup sont anormales, il existe une relation variable entre pression et débit.

INFLUENCE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

Les travaux de Laurent (70) concernant les effets de la variation du rythme cardiaque induite électriquement sur le débit coronaire et la consommation en oxygène, à pression aortique et débit cardiaque constants, s'éloignent des résultats imputables aux premiers auteurs.

Il existe une corrélation étroite entre rythme cardiaque débit coronaire et consommation d'oxygène dans les limites assez larges puisque situées à un niveau de rythme cardiaque de 200/mn.

Entre de larges variations de rythme (de 70 à 300/mn) la différence artério-veineuse ne varie que faiblement ce qui signifie que l'augmentation de consommation en oxygène est assurée par l'augmentation du débit coronaire.

Cette augmentation du débit au cours d'une tachycardie apparaît comme la conséquence de plusieurs facteurs.

— Augmentation de la pression de perfusion et du débit cardiaque ;

— diastole raccourcie ;

— augmentation de la tension ventriculaire.

Il existe donc nécessairement une chute des résistances coronaires induites probablement par l'augmentation des besoins en oxygène [Lesbre (71)].

D'autres facteurs interviennent encore sur lesquels nous n'allons pas nous étendre.

LE DEBIT CARDIAQUE

Il intervient en raison de la nécessité de l'augmentation de consommation d'oxygène qu'induit l'augmentant du métabolisme cardiaque.

TRAVAIL MECANIQUE CARDIAQUE EXTERNE

Il se définit comme le produit de la pression aortique moyenne par le débit cardiaque. Toute augmentation du travail cardiaque réclame une augmentation de la consommation d'oxygène myocardique.

Ce travail lorsqu'il augmente surtout par augmentation de la pression aortique, provoque une augmentation du débit coronaire, plus importante que s'il était provoqué par une augmentation du débit cardiaque (LESBRE).

LA PRESSION TELEDIASTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE

Il s'agit d'un dernier facteur comme l'on établit les expériences de STARLING et VISSCHER : la consommation d'oxygène du cœur est déterminée par la longueur de la fibre myocardique en diastole.

Le facteur déterminant de la consommation d'oxygène et du débit coronaire est donc constitué par le TTI c'est-à-dire le produit de la pression moyenne systolique aortique par la durée de la systole et la fréquence cardiaque.

La consommation d'oxygène myocardique est le facteur ultime par l'intermédiaire duquel agissent tous les autres, notamment la pression aortique et le rythme cardiaque [LESBRE - CALAZEL (71)].

III. AUTOREGULATION DU DEBIT CORONAIRE

Le débit coronaire dépend essentiellement de la pression aortique, de la durée du temps diastolique et des résistances vasculaires artériolaires.

Un tel système unique dans l'organisme possède une autorégulation précise pour réaliser un bas débit, une grande extraction d'oxygène au niveau cellulaire, et une PO2 myocardique basse.

Cet ensemble est très sensible aux modifications des besoins en oxygène du myocarde.

Il existe donc une autorégulation locale due au fait qu'il s'agit d'une circulation active compensant par la modification de ses résistances locales les variations de débits imposées par les modifications de pression. Cette autorégulation intervient vraisemblablement à travers la production de métabolites vasodilatateurs par le myocarde, en réponse à de faibles degrés d'ischémie. Son importance est telle qu'elle prédomine sur les mécanismes neuro-hormonaux classiques. Une telle distribution du débit est profondément modifiée en présence de la maladie athéromateuse coronarienne.

Tous ces résultats ont été corroborés par les travaux de Fishback et Bernett (1959), Shaw et Ross (1962) aussi bien sur cœur battant que sur cœur fibrillant.

CIRCULATION CORONAIRE NORMALE

• La pression sanguine constitue une première variable. Le débit coronaire étant essentiellement un débit diastolique, deux paramètres susceptibles de modifier ce

type de débit, deviennent des facteurs de modifications très importants :

— Le niveau diastolique de la pression aortique ;

— La durée de la diastole.

• Une deuxième variable concerne les résistances intra-myocardiques qui peuvent s'ajouter ou se retrancher des résistances intrinsèques des artérioles coronaires.

Ces résistances coronaires sont fonction des effets neurogènes et chimiques sur les cellules musculaires artériolaires.

L'énergie requise par le cœur en rapport à sa taille est la plus grande de tous les organes. Sa consommation d'oxygène est de l'ordre de 0,1 ml par gramme et par minute. Ce qui correspond à une extraction de 120 ml/L pour un contenu veineux de 50 à 60 ml/l avec une PO2 veineuse de 20 mm de Hg.

En passant à travers le circuit coronaire, le sang abandonne une part importante de son contenu en oxygène, le contenu artériel de 20 volumes % étant réduit à 5 volumes %. Le prélèvement restant constant en face des changements de niveau de consommation d'oxygène, indique que le débit coronaire dispose d'une régulation très précise, fonction des besoins en oxygène du cœur.

FACTEURS CHIMIQUES

Les travaux de BERNE (12) sur le cœur de chien en place et sur le cœur de chat isolé font jouer un rôle essentiel aux dérivés des nucléotides de l'ADENINE, ATP et ADP au rôle vasodilatateur musculaire et coronarien important. En présence d'une hypoxie, l'excès d'ADP

déversé dans le liquide extracellulaire va agir sur les cellules musculaires des artérioles adjacentes de manière à provoquer une vasodilatation.

Il s'agirait là du facteur chimique le plus important dans la régulation autonome de la circulation coronaire, plus important semble-t-il que les classiques facteurs neuro-hormonaux tels l'innervation parasympathique vagale et sympathique dont l'action est encore mal codifiée.

S'il existe peu de preuves directes en faveur d'une activité de vasoconstriction sur les vaisseaux coronaires, elles sont par contre nombreuses concernant le spasme réflexe des vaisseaux coronaires induit expérimentalement ou cliniquement (angine de poitrine).

FACTEURS PHYSIQUES

La distribution du débit coronaire dans le myocarde est réglée en partie par des facteurs anatomiques et physiques.

Ross (94) utilisant des microphères radioactives de 15 µ de diamètre, les injecte en suspension par l'intermédiaire d'un cathéter dans l'O.G. de l'animal cathétérisé.

Elles n'induisent aucune élévation de la pression aortique moyenne, donc n'ont aucune conséquence hémodynamique ; 1 % seulement de ces microphères franchissent le barrage capillaire.

Leur distribution dans le myocarde n'est pas significativement différente entre les territoires sous la dépendance des trois principaux troncs.

Il existe par contre une différence entre les couches sous endocardiques et sous épicardiques qui est de 1,17 [Ross (95) - Fortuin (40)] pour l'artère circonflexe et de 1,04 pour l'I.V.A.[1].

Les résultats montrent que le débit au niveau du territoire perfusé par l'I.V.A. est donc sensiblement égal à celui du territoire de la circonflexe (le rapport circonflexe/I.V.A. étant de 0,98).

La même expérience effectuée 5 minutes après l'oblitération aiguë de la circonflexe montre que le rapport : circonflexe/I.V.A. passe à 0,22.

Le rapport sous endocardique/sous épicardique en cas d'oblitération de cette artère passe à 0,99 pour l'I.V.A. et 0,85 pour la circonflexe.

Ceci confirme la différence de vascularisation entre couche sous endocardique et couche sous épicardique, la première étant bien plus vulnérable à l'ischémie pendant l'exercice et dans l'infarctus du myocarde.

Estes (37) reconnaît une double vascularisation artérielle du ventricule gauche à partir de l'artère épicardique, comme nous l'avons signalé dans un paragraphe précédent.

— Une catégorie d'artérioles A de type terminal vascularisant les couches épicardiques.

— Une catégorie d'artérioles B plongeant sur les couches sous endocardiques pour se ramifier dans les plexus sous endocardiques et beaucoup plus sensible aux modifications intervenant dans la pression de perfusion et les pressions intra-myocardiques.

(1) I.V.A. = inter ventriculaire antérieure.

De minimes réductions du débit au niveau des artères épicardiques peuvent produire ainsi des changements importants au niveau des suppléances profondes.

Il peut être admis qu'en présence d'une sténose coronaire n'ayant pas atteint un pourcentage critique, toute tachycardie peut créer une ischémie sous endocardique avec comme conséquence une contractilité sous endorardique peu efficace pour une contractilité épicardique pratiquement normale. [Kirk (66)].

Cette hypothèse peut d'ailleurs être interprétée cliniquement avec la modification du segment ST intervenant dans une angine de poitrine.

HETEROGENEITE DU DEBIT CORONAIRE

L'hétérogénéité du débit coronaire est grandement augmentée en cas de coronaropathie chez l'homme.

Son degré dépend non seulement de l'importance de l'oblitération ou sténose coronarienne mais aussi de l'étendue de l'aire des suppléances.

Certaines expériences à l'aide de médicaments vasodilatateurs tel la nitroglycérine et les nitrites ont montré qu'ils augmentaient le débit coronaire local des zones ischémiées [Horwitz (58) - 1970].

Une telle action proprement sélective n'est pas à l'heure actuelle bien comprise, elle pourrait permettre un véritable recrutement de vaisseaux collatéraux environnant la zone ischémiée et une diminution de leur résistance propre.

La manière dont ces collatérales acquièrent un débit fonctionnel n'est là encore que très mal connue.

Cela peut dépendre de leur type anatomique, de leur situation dans la texture myocardique, et de leur origine.

Ainsi les collatérales unissant deux artères épicardiques sont plus aptes à distribuer un flot sanguin efficace que celles unissant deux artérioles sous endocardiques.

Il est néanmoins permis de penser que toutes ces modifications représentent les changements anatomiques survenant au niveau de l'importance de l'aire vasculaire artériolaire, importance qui se traduit dans le sens d'une extension de cette aire par la transformation de certaines collatérales « anatomiques » en collatérales « fonctionnelles » par diminution de leurs résistances intrinsèques, de manière à satisfaire aux nécessités métaboliques du myocarde.

Dans un autre ordre d'idée les travaux d'Abel (1) étudiant les effets du débit coronaire et de la pression de perfusion sur le ventricule gauche du chien constate que l'augmentation du flux augmente l'état contractile du myocarde.

Ceci pourrait être dû à l'ouverture de certaines capillaires normalement fermées, augmentant ainsi l'irrigation de certains territoires du myocarde principalement sous endocardique et éliminant les métabolites ayant un effet négatif sur la contractilité.

C'est aussi la conclusion que tire Douglas (27) chez le chien en étudiant la compliance des artères coronaires.

Cette compliance dynamique diminue lorsque la pression de distension initiale augmente.

Pour des modifications de pression intra-luminales de 50 mm de Hg le volume augmente de 3,7 %.

Il est d'ailleurs reconnu que lors de l'hyperhémie réactionnelle, le flux systolique des coronaires augmente

d'une manière très importante.

En présence d'une sténose coronaire la chute de pression peut atteindre des niveaux de l'ordre de 50 à 70 mm de Hg.

Une diminution même minime peut être responsable de débits suffisamment faibles pour ne pas être tolérés par le myocarde.

Le débit résultant, par mm de Hg est donc fonction du degré de dilatation des petits vaisseaux (artérioles et collatérales) en réponse à l'hypoxie.

L'autorégulation du débit sanguin coronaire serait ainsi le fait déterminant de l'adaptation de ce débit à la maladie coronarienne même si le rôle du contrôle systémique est encore mal connu.

IV. REPONSE DE LA CIRCULATION COLLATERALE INTRA-MYOCARDIQUE A L'OCCLUSION CORONAIRE

L'unique défense du myocarde contre les conséquences des affections coronaires réside dans le développement d'une circulation collatérale de suppléance.

Les aspects fonctionnels de cette circulation chez l'homme sont d'une étude difficile en raison même des difficultés méthodologiques que suppose une telle exploration ; c'est pourquoi le problème n'a pu être abordé que par l'expérimentation chez l'animal présentant une circulation coronaire semblable à celle de l'homme, principalement le porc et le chien.

La mortalité par oblitération coronaire expérimentale est pratiquement identique dans les deux espèces animales (30 % chez le porc, 24 % chez le chien). Il n'existe pas de différence essentielle entre elles dans la rapidité de développement de la circulation collatérale.

Les études morphologiques montrent que les anastomoses intercoronaires sont plus importantes au niveau de la surface épicardique chez le chien alors que chez le porc prédominent les anastomoses intramurales sous endocardiques.

ETUDE MORPHOLOGIQUE

Il existe deux concepts essentiels dans la réaction d'ordre morphologique de défense du territoire myocardique face à l'agression ischémique.

Les travaux de SCHAPER (100) chez le chien concernent l'étude histologique et radiographique de la circulation collatérale après mise en place d'un anneau constricteur améroïde à l'origine de la circonflexe :

Il existe un processus de croissance du tissu artériel caractérisé par les proliférations mitotiques des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses et des fibroblastes, la plus grande activité proliférative étant retrouvée au niveau de l'endothélium vasculaire.

Tous les constituants de la paroi artérielle apparaissent comme néoformés, présentant au bout de 6 mois les aspects morphologiques de vaisseaux coronaires normaux.

Diverses expérimentations ont démontré depuis LOWER l'existence anatomique de collatérales au niveau du cœur normal ; d'une part entre les principales branches de chacune des coronaires (branches intra-coronaires), et d'autre part entre chacune des coronaires droite et gauche (branches inter-coronaires).

Tous les mammifères présentent de telles anastomoses particulièrement nombreuses au niveau de la paroi antérieure du ventricule gauche et du septum inter-ventriculaire.

BLUMGART (16) oppose la notion de collatéralité anatomique à celle de collatéralité fonctionnelle dont le diamètre chez les mammifères doit être équivalent à 40 µ. Utilisant l'injection de fluides à haute viscosité, il démontre que 6 à 9 % des cœurs humains normaux ont une collatéralité qui paraît être, dans certaines situations physiologique.

Pour BAROLDI (8) par contre, l'obtention de moulages coronaires montre qu'il existe un important réseau anastomotique de 20 à 35 µ de diamètre, principalement situé

au niveau de la couche musculaire externe et sous épicardique.

Sheldon (105) : tous ces vaisseaux collatéraux sont en fait des communications potentielles qui ne fonctionneraient que sous l'effet d'importants gradients de pression comme c'est le cas lorsqu'une artère est oblitérée ou présente une sténose suffisamment importante pour altérer les qualités du flot sanguin.

Leur présence signifie donc l'existence même d'un tel gradient.

Le lit capillaire vasculaire naissant à partir des métartérioles constituerait donc un « filet maillé » de vaisseaux reliés entre eux, et non pas situés en parallèle, présentant une vasomotricité propre comme au niveau de tous les organes.

REPONSE HEMODYNAMIQUE

Une réduction même importante, de la lumière d'une artère coronaire peut survenir, sans entraîner pour autant un changement correspondant au niveau du débit de cette artère.

Cette constatation tient au fait que les résistances coronaires au débit, mesurées en aval de l'occlusion sont considérables (entre 30 et 20 mm de Hg pour une artère circonflexe) alors que les résistances centrales sont tout à fait basses [Gregg (50)].

Les effets d'une sténose proximale sur le débit coronaire sont fonction de la relation existant entre les résistances imposées par l'occlusion, et celle du lit coronaire.

Lorsque le débit est réduit par une sténose située à l'origine il existe une dilatation des vaisseaux périphériques en réponse à l'ischémie provoquée.

Cette hyperhémie réactionnelle, basée sur la vasodilatation par accumulation de métabolites anaréobies, constitue un principe général s'appliquant à tous les tissus, et au muscle en particulier, faisant suite à l'interruption temporaire de la circulation artérielle.

Le résultat en est la création d'un nouvel équilibre circulatoire.

L'amplitude et la durée de cette réaction varie avec la durée de l'occlusion, mais aussi avec la valeur de la pression de perfusion.

En conséquence puisque les résistances périphériques sont en remaniement constant, et diminuées par l'anoxie induite par la sténose, et puisque l'effet de la sténose sur le débit est fonction de l'importance de ces résistances, aucune prédiction ne peut être faite sur l'effet hémodynamique d'une sténose sur le débit périphérique d'aval.

La réduction de la lumière d'un vaisseau coronaire peut être d'une importance fonctionnelle mineure sur le lit vasculaire alimenté par elle lorsque la vitesse du flot normal a légèrement diminuée, mais une même constriction peut sérieusement limiter le débit vers ce même lit d'aval lorsque les besoins de ce territoire sont augmentés.

Ainsi l'hyperhémie réactionnelle, comme conséquence d'une sténose coronarienne, présente une limite et le débit va finalement chuter.

Le muscle cardiaque présente de ce fait la capacité remarquable de conserver une grande viabilité en aval d'une obstruction et les troubles électrocardiographiques n'interviennent que pour des sténoses induisant une réduction du débit de 70 % [Wegria (115)].

Divers travaux ont été entrepris chez des chiens afin d'évaluer le débit existant au niveau de cette circulation collatérale en réponse à une occlusion coronaire induite d'une manière progressive.

LES TRAVAUX D'ELLIOT ET GREGG (35)

Ils déterminent l'index de la circulation collatérale, en mesurant son débit par la technique de clearance au Xénon 133, dans un groupe de 6 chiens chez lesquels a été provoquée une sténose de l'artère circonflexe, de manière à obtenir la pression périphérique de cette artère.

Cette pression augmentée de 14 mm de Hg (pression de départ) à 59 mm de Hg en quelques jours cependant que le débit enregistré au niveau des collatérales passe de 12 à 39 mm de Hg pour 100 g de myocarde dans le même temps.

Toutes ces améliorations du débit réduisent la tachycardie enregistrée au départ, et les résultats obtenus montrent une augmentation importance de la circulation collatérale à la suite de l'oblitération progressive de l'artère circonflexe, même avec une diminution de l'hyperhémie réactionnelle qui survient en fin d'expérience.

LES TRAVAUX DE BECKER ET PITT (9)

Ils mesurent à l'aide de microphères radioactives de 15 μ de diamètre l'importance du débit sanguin collatéral chez le chien concerné après mise en place d'anneaux constricteurs améroïdes sur l'artère circonflexe.

L'utilisation de méthodes mesurant la radioactivité précordiale souffre du fait qu'elles ne rendent pas compte de la distribution hétérogène du débit sangin dans la

zone ischémiée. Elles permettent d'obtenir néanmoins une appréciation suffisante de la réponse myocardique à l'ischémie.

Les précédents travaux des auteurs ayant montré qu'en cas de ligature de l'artère circonflexe, le rapport de la radioactivité enregistrée entre cette artère et l'artère interventriculaire antérieure tombait de 1 à 0,2 les résultats concernant ce même rapport passe de 1 à 0,8 ce qui traduit une régularité du débit myocardique sensiblement équivalente entre les deux territoires par l'augmentation de la capacité fonctionnelle des anastomoses inter-coronariennes en présence de l'occlusion artérielle d'un des axes.

LES TRAVAUX DE SCHEEL (101)

Il mesure sur cœur de chien isolé la potentialité du débit collatéral afin de déterminer la contribution relative de chaque artère coronaire au « back flow » enregistré lors de l'oblitération chronique et aiguë d'une de ces artères.

Un autre propos de l'auteur est de connaître les modifications entraînées au niveau des résistances des lits coronaires sains et non ischémiés par rapport à l'artère oblitérée.

Les résultats sont ici significatifs.

Il existe un développement préférentiel des collatérales entre l'artère circonflexe et l'artère coronaire droite plutôt qu'entre l'artère I.V.A. et la coronaire droite.

Ceci n'est pas tout à fait le cas chez l'homme comme l'a démontré la coronarographie et cette particularité peut être due à des différences anatomiques existant au niveau du septum inter-ventriculaire chez le chien par rapport à l'homme.

La conductance de la collatéralité augmente rapidement pendant le premier mois, suivie ensuite par un ralentissement de développement des collatérales entre le premier et le deuxième mois, pouvant se poursuivre au-delà de cette date avec semble-t-il comme limite douze mois.

Une autre conclusion intéressante de l'auteur est que la conductance dans le lit coronaire distal en aval de l'oblitération paraît diminuer alors que celle d'une autre coronaire augmente.

Ceci peut suggérer l'idée que cette autre artère coronaire pourrait avoir pris sous sa dépendance une partie du territoire nourri par l'artère oblitérée.

Il est établi qu'en présence d'une obstruction coronaire, les vaisseaux de résistance de la branche oblitérée présentent tous une dilatation.

Par contre la plupart des auteurs sont encore en désaccord vis-à-vis du comportement des vaisseaux de résistance des branches coronaires adjacentes non oblitérées.

Les travaux de BERNE (12) concernent les mécanismes responsables des modifications des résistances dans les artérioles de la branche oblitérée et dans celles des branches adjacentes qui ne le sont pas :

Une première interruption de flux coronaire détermine une forte réduction des résistances coronaires, comme l'indiquent l'amplitude et la durée de la période d'hyperhémie réactionnelle.

Puisque cette réaction est elle-même un mécanisme intrinsèque indépendant de l'innervation, il est logique de penser à la libération d'un médiateur chimique responsable de la dilatation coronaire durant cette phase

d'hyperhémie. De nombreux facteurs contribuent ainsi au relâchement de la musculature lisse artériolaire :

— accumulation d'acide lactique ;

— libération de potassium ;

— réduction de la tension d'oxygène dans la musculature lisse vasculaire ;

— libération d'adenosine.

Les travaux de l'auteur concernant par contre l'effet de l'oblitération coronaire sur le vaisseau de résistance des artères adjacentes non oblitérées montrent que l'oblitération d'une artère coronaire gauche augmente le flux au niveau de la coronaire droite chez le chien.

Le mesure directe du débit, des pressions intra-myocardiques, de la saturation en O2 au niveau du sinus coronaire permet à BERNE de conclure que cette augmentation de débit est due à une plus grande activité contractile du myocarde non ischémié et à une réduction de la pression des tissus myocardiques.

Il est établi qu'un rapport défini existe entre le degré d'atteinte des vaisseaux coronaires et le disfonctionnement cardiaque.

Les patients atteints d'oblitération coronaire légère ne présentent pas d'anomalies hémodynamiques majeures, celle-ci augmentant avec la gravité des oblitérations.

Ainsi le myocarde présente une grande potentialité fonctionnelle de défense vis-à-vis d'une ischémie d'installation progressive, de par l'existence de ces collatérales inter-coronaires susceptibles d'acquérir un développement graduel en présence d'une réduction du débit d'amont ou d'une baisse de pression à l'intérieur d'une artère coronaire, de manière à pouvoir rétablir l'équilibre initial pertubé.

Ces interconnections constituent son moyen de suppléance le plus important, s'épanouissant pendant l'établissement d'une oblitération progressive, mais il est à signaler que cette compensation s'effectue surtout au niveau des couches sous épicardiques.

De telles collatérales seraient d'ailleurs susceptibles de retrouver leur état premier d'anastomoses non fonctionnelles lorsque la nécessité de le demeurer diminuerait, mais elles resteraient aptes à suppléer à nouveau et rapidement la circulation myocardique périphérique si une nécessité nouvelle se faisait jour [Khouri (68)].

CHAPITRE II

Méthodes d'études du débit coronaire — Etude critique

La plupart des méthodes utilisées depuis vingt ans pour étudier et mesurer le débit coronaire, chez l'homme comme chez l'animal, obéissent toutes au principe de Fick :

« Le débit sanguin d'un organe pendant un temps donné est égal au quotient de la quantité d'une substance prélevée par cet organe dans le sang pendant ce même temps, par la différence entre les concentrations artérielles et veineuses en cette même substance à l'entrée et à la sortie de l'organe. »

La formule déduite en est :

$$D = \frac{Q}{CA - CV}$$

D : débit sanguin de l'organe
Q : quantité de substance prélevée
CA : concentration artérielle
CV : concentration veineuse

Les progrès obtenus dans l'amélioration des techniques font qu'elles apportent des connaissances sans cesse renouvelées sur le comportement de la circulation coronaire et influencent les conceptions théoriques et cliniques de la cardiopathie ischémique.

— Au nombre de ces méthodes se situent en premier lieu, celle utilisant les gaz inertes diffusibles, suivant la technique décrite par Kety et Schmidt (64).

— Celles utilisant les substances diffusibles qui pénètrent activement dans les cellules, et dont l'étude de la clearance (ou rapidité d'élimination) permet de connaître seulement le débit sanguin nutritionnel.

— Les procédés de thermodilution continue.

— Enfin ceux utilisant le débimètre électromagnétique ultra sonique à effet Doppler.

I. — LA METHODE DE KETY ET SCHMIDT

Appliquée en premier lieu à la mesure du débit sanguin cérébral, elle utilise un mélange à 15 % de Protoxyde d'Azote et d'air administré par inhalation à l'aide d'un masque d'anesthésie.

Le gaz diffuse rapidement dans le myocarde où du fait de son inertie, il n'est pas fixé.

Suivant le principe de Fick, il se produit un état d'équilibre entre la concentration tissulaire du gaz, sa pression partielle dans le sang artériel et celle obtenue dans le sang veineux.

La différence de concentration nécessite donc le prélèvement du sang veineux au niveau du sinus coronaire. Il est aussi indispensable de connaître le temps nécessaire pour que la concentration tissulaire du gaz soit en équilibre avec sa concentration veineuse.

La détermination du débit coronarien pour 100 g de myocarde est donné par la formule :

$$D = \frac{V\ 10 \times K \times 100}{So\ 10\ (A\ V)\ DT}$$

V 10 : concentration en produit de protoxyde d'azote de l'échantillon veineux.

K : coefficient de partage du protoxyde d'azote entre sang et myocarde (normalement K = 1).

So10 : intégrale de la différence artérioveineuse pendant la durée de l'examen.

Dans un but de simplification et afin d'aboutir à davantage de précision dans les résultats obtenus, certains auteurs notamment HERD chez le chien et Ross chez l'adulte ont proposé d'utiliser par la suite certains gaz inertes radioactifs tels le Krypton 75, le Krypton 85, l'Argon introduisant ainsi la mesure du débit coronaire par les méthodes isotopiques, et le Xénon 133 (Ross).

Ces procédés sont basés sur le fait que la concentration veineuse de l'indicateur gazeux, exprimant, sa sortie et son élimination, est fonction du débit sanguin myocardique lui-même comprenant le débit capillaire en entier, c'est-à-dire non seulement le débit nutritionnel des myofibrilles, mais aussi le débit pouvant exister au niveau des shunts artério-veineux, sans aucune action nutritive tissulaire.

Les échanges de ces gaz entre tissus et flux sanguin ne sont donc limités que par la vitesse de flux sanguin au niveau des organes étudiés, et la vitesse avec laquelle le myocarde est saturé par le gaz ou la vitesse avec laquelle celui-ci est éliminé par le myocarde, ne dépendent donc que du flux sanguin dans celui-ci.

L'étude de la clearance myocardique de ce gaz par prélèvements successifs d'échantillons veineux au niveau du sinus coronaire permet donc de déduire le débit à partir de l'équation de KETY :

$$Dt = \frac{69{,}3 \times \lambda}{T\,\frac{1}{2} \times \rho}$$

λ : coefficient de partage du gaz entre le sang et le myocarde.
ρ : masse volumique du myocarde.
T 1/2 : temps de demi décroissance.

La plupart des techniques utilisées concernent le lavage de la substance du myocarde en pratiquant la technique de désaturation après l'équilibration complète des concentrations entre sang et myocarde.

Limites de la méthode : elles sont diverses, liées aussi bien à la nature des gaz eux-mêmes qu'à la technique utilisée.

Une des principales difficultés de l'utilisation des gaz inertes réside dans l'hétérogénéité de la perfusion du myocarde chez le sujet normal, et qui augmente considérablement chez les malades atteints de coronaropathies ischémiques [Dwyer (30)].

— Un délai de 4 minutes étant nécessaire avant d'obtenir la saturation du tissu myocardique, il est impossible de percevoir avec précision les modifications rapides du débit coronaire.

— La cathétérisation du sinus coronaire bien que non hasardeuse représente un certain inconfort pour le malade, du fait même de la nécessité d'un cathétérisme droit. De plus certaines variations anatomiques font que quelquefois cet acte est rendu difficilement réalisable.

— La mesure de l'indicateur dans le sang est toujours imprécise et on peut difficilement mesurer des concentrations inférieures à 10 % des concentrations totales lorsque le myocarde est saturé.

• *Principaux résultats obtenus par la méthode au protoxyde d'azote* [Bing (15)]

— Le débit coronaire peut être normal dans l'athérosclérose coronarienne.

— Les résistances coronariennes augmentent dans l'hypertension.

— Le débit coronaire total est accru dans l'hypertrophie myocardiaque bien que le débit par unité de tissus reste normal.

— Il existe une augmentation importante du débit coronaire chez les malades présentant une coarctation aortique, une fistule artério-veineuse à débit important.

II. — METHODE UTILISANT LES SUBSTANCES DIFFUSIBLES

Parmi celles-ci ont été utilisés divers traceurs radioactifs.

— Soit Rubidium 84 ou Rubidium 86 [méthode appliquée par DONATO (28)].

— Soit Potassium 42 ou Sodium 24 dont l'inconvénient est de représenter un danger réel pour la cellule myocardique, qui les absorbe activement.

Leur clearance a l'avantage de mesurer seulement le débit nutritionnel, mais il est facile en appliquant le principe de FICK, de connaître le débit myocardique total.

Divers facteurs interviennent dans les échanges de ces gaz entre le sang et les cellules [LANDIS (69)] :

— vitesse de débit capillaire ;

— surface de l'aire capillaire ;

— perméabilité entre capillaire et membre cellulaire. Lorsque cette dernière est grande l'échange dépend uniquement du débit nutritionnel.

• *Limites de la méthode*

— Il est vraisemblable que la perméabilité de la membrane cellulaire à la plupart des traceurs ne présente pas de limite, mais l'hétérogénéité des tissus peut influencer gravement les résultats.

— Les traumatismes cellulaires peuvent modifier la perméabilité de la membrane cellulaire.

— Il peut se produire une saturation progressive de la cellule à la suite de l'administration prolongée des traceurs, et ce, jusqu'à modifier la capacité de désaturation et d'élimination du produit par la cellule elle-même.

— Cette dernière difficulté pourrait être applanie par l'utilisation d'injection de faibles doses de traceurs [DONATO (28)].

Cette méthode est basée sur le principe de la distribution du Rubidium après injection unique de cette substance à un taux constant.

La clearance de ce traceur au niveau de divers organes correspond au débit propre de chacun de ces organes.

Cette théorie serait valable mais SAPIRSTEIN (98) trouve que la clearance ne correspond pas à l'unité car 40 % de la dose injectée recircule.

Il suggère donc que l'extraction myocardique du Rubidium équivaut à l'extraction du corps entier pendant une période de plusieurs recirculations pendant les 120 secondes suivant l'injection de l'isotope.

Cette méthode au Rubidium 86 s'est développée dans les dix dernières années avec l'amélioration des techniques, bien qu'elle nécessite une monitorisation précise.

III. — METHODES MESURANT LA RADIOACTIVITE PRECORDIALE

Elles constituent un progrès considérable dans les recherches entreprises afin de pouvoir mesurer directement le débit coronaire sans interférences avec celui des autres organes environnants.

Il s'agit d'une méthode décrite en 1962 par HERD (57) chez le chien, reprise par ROSS (94) et COHEN chez l'homme, et introduite en France par CALAZEL et Coll., basée sur l'hypothèse selon laquelle le taux d'échange entre gaz et tissu n'est fonction que du seul débit sanguin

L'injection de l'isotope (gaz radioactif : Krypton 85 ou Xénon 133) se fait directement dans l'artère coronaire dont on veut connaître le débit. On étudie la clearance du gaz (préférentiellement le Xenon 133 chez l'homme) grâce à une caméra à scintillation ou un détecteur appliqué en regard de l'aire précordiale.

La recirculation du gaz étant minime car exhalé au niveau des poumons dès son premier passage (95 %), la vitesse d'élimination de l'isotope ne dépend que du débit coronaire et le profil de la courbe dépend de plusieurs facteurs.

Cette méthode présente des avantages extrêmement importants car elle est la seule à pouvoir donner séparément le débit de chacun des troncs coronaires, mais non pas directement, car dans ce cas, on obtient en fait que des débits tissulaires.

Comme avec le protoxyde d'Azote c'est le débit myocardique en entier qui peut être ainsi déterminé.

Les valeurs trouvées peuvent aussi être comparées aux résultats coronarographiques.

IV. — PROCEDES UTILISANT LA THERMODILUTION CONTINUE

Cette méthode avec emploi d'un indicateur thermique a été largement utilisée chez l'homme et l'animal reposant sur le principe de STEWARD et HAMILTON.

NAKAMURA (82) introduit dans le sinus coronaire un cathéter comprenant un tube en polyéthylène à double lumière.

Il injecte un colorant à travers le tube à une vitesse constante. La concentration du colorant retirée à travers le cathéter permet de calculer le débit du sinus coronaire.

GANZ (43) adoptant la même technique utilise la thermodilution en incorporant deux thermomètres à chaque extrémités du cathéter (distale et proximale) mesurant les variations de température du sang en fonction du temps après avoir injecté une solution physiologique à 22°.

Les résultats obtenus indiquent un débit de 83 — 158 ml/mn, moyenne 123 ml/mn.

Le principal avantage de cette méthode est de permettre une répétition des débits.

Sa limite vient de son imprécision à figurer exactement le débit coronaire. Pour RAYFORD (90) 75 à 95 % du débit de l'artère coronaire gauche chez le chien est retrouvé ainsi dans le sinus de l'artère coronaire.

Une partie seulement des variations dérivées théoriquement est applicable au calcul du flux sur la base des courbes dérivées de thermodilution.

La cause principale de variabilité réside dans la détermination relative aux temps et non pas aux volumes.

Une seconde cause se trouve dans les variations de conditions théoriques de mélange de l'indicateur.

Le résultat dépend donc considérablement des méthodes de mesure [Pavek (85)].

V. METHODE UTILISANT LE DEBIMETRE ULTRASONIQUE A EFFET DOPPLER

Elle est basée sur le principe formulé par Benchimol (11) deux hémidisques de cristaux piézoélectriques sont montés à l'extrémité d'un cathéter relié au système télémétrique du débimètre à effet Doppler.

La vitesse du flux sanguin est calculée selon le principe Doppler.

• *Avantage de la méthode*

Elle permet de mesurer la vitesse phasique du flux sanguin chez l'homme en utilisant une voie d'abord chirurgicale ou transcutanée.

La technique utilisée pour placer l'extrémité du cathéter au niveau de l'ostium coronaire est la même que celle employée dans les méthodes de coronarographies sélectives.

Principaux résultats obtenus par Benchimol (11)

Il existe au début de la contraction isométrique ventriculaire une brutale diminution du débit coronaire avec l'augmentation de la pression intra-aortique.

Le flot coronaire augmente rapidement pour diminuer ensuite en fin de systole.

Dès le début de la relaxation isométrique ventriculaire, le flot coronaire augmente atteignant un maximum en début de diastole avant de diminuer progressivement.

Ces constatations ne diffèrent pas chez le « coronarien » et pour BENCHIMOL l'augmentation de la rapidité du flux sanguin pendant la systole est un mécanisme compensatoire important chez le malade ayant un déficit circulatoire dû à la maladie coronaire athéromateuse.

Enfin la dernière constatation de l'auteur est que la nitroglycérine augmente cette vitesse chez le cœur normal comme chez le coronarien.

• *Limites de la méthode*

Elles résultent du fait qu'elle ne permet de connaître d'une manière nette que la vitesse du flux coronaire et non pas son débit réel qui ne peut être évalué si on ignore le diamètre de l'artère.

De plus la difficulté d'imprimer au cathéter une position stable au niveau de l'ostium coronaire font que on ne peut obtenir un résultat réel que dans 70 % des cas environ.

VI. DEBIMETRE ELECTROMAGNETIQUE

Il s'agit d'une méthode très maniable grâce à la fidélité des appareils permettant d'établir un zéro de référence acceptable.

Un des reproches que l'on peut faire à cette méthode est de ne pas représenter le sens du courant sanguin et de méconnaître l'existence de courants rétrogrades.

RESULTATS

Toutes ces méthodes montrent une certaine hétérogénéité de la perfusion myocardique chez les sujets normaux, hétérogénéité qui augmente considérablement chez les malades atteints de coronaropathie ischémique.

Elles déterminent un débit qui rapporté au poids du cœur par minute ne peut refléter de manière parfaite l'activité mécanique permamente fournie par le myocarde.

A l'effort le débit coronaire va augmenter considérablement alors que l'extraction d'oxygène restera sensiblement la même qu'au repos.

La pression aortique joue un rôle majeur dans la régulation de la circulation coronarienne lorsqu'elle croit elle augmente le débit coronarien qui peut atteindre jusqu'à 4 fois ses valeurs initiales.

Le rétrécissement ou la sténose d'une artère coronaire entraînent une réduction régionale du débit sanguin myocardique ; ainsi l'atteinte diffuse de plusieurs vaisseaux coronaires entraîne une diminution diffuse de la perfusion du myocarde.

Elles apportent des renseignements très importants quant à l'appréciation quantitative de la perfusion des territoires myocardiques en accord avec la coronarographie :

— Evaluation de l'efficacité de la circulation collatérale au-delà d'une lésion occlusive.

— Etude pharmacologique de l'influence des drogues sur les régions ischémiées du cœur.

— Etude des maladies pouvant atteindre la microcirculation coronaire.

— Critique des procédés chirurgicaux de revascularisation du myocarde.

CHAPITRE III

Etude hémodynamique de l'I.V.A.

L'interprétation des résultats antérieurs relatifs à la détermination du débit sanguin myocardique chez l'homme et la nécessité de disposer d'une méthode destinée à vérifier l'efficacité des techniques chirurgicales de revascularisation nous ont amené à mettre au point chez le chien un protocole expérimental original faisant appel à la détermination des débits tissulaires par le Xenon 133.

Notre première application de ce protocole a été l'étude de la revascularisation indirecte du myocarde par l'implantation de l'artère mammaire interne selon la technique de VINEBERG, destinée à la correction de l'insuffisance coronarienne.

La méthode de mesure du débit régional d'un organe après injection intra-artérielle d'un gaz inerte radioactif dissous dans du sérum physiologique a été exposé par LASSEN et INGVAR, à la suite d'expérience faite sur l'animal en 1961.

En 1962 HERD parvient à déterminer le débit coronaire du chien en étudiant séparément le lit vasculaire myocardique des organes environnants.

ROSS et COHEN adaptent très vite cette méthode à l'homme.

La technique utilisée par ces auteurs consiste à mesurer la clearance myocardique d'un gaz inerte radioactif (Xénon 133 ou Krypton 85) injecté directement dans un artère coronaire. La détermination du débit myocardique est effectuée à partir de l'enregistrement de la courbe de variation de la radioctivité au niveau de l'aire précordiale pendant une à trois minutes.

— Radiations B du Krypton 85

— Radiations γ faible du Xenon 133.

Cette mesure est effectuée à l'aide d'un compteur à scintillation. La courbe est généralement monoexponentielle pendant les toutes premières minutes de l'enregistrement. En coordonnées semi logarythmiques la pente de la droite correspondante permet de calculer le débit myocardique.

Ces gaz sont rapidement excrétés par le poumon lors de leur premier passage, et ne produisent pas de radioactivité résiduelle significative au niveau des organes environnants.

Dwyer (30) mesure quant à lui, la clearance de Rubinium 86, à l'aide d'une caméra à scintillation comprenant de multiples cristaux, chacun muni d'un collimateur.

PRINCIPE DE LA METHODE

Le gaz radioactif dissous dans du sérum physiologique est injecté dans l'artère coronaire, et diffusé immédiatement dans le tissu myocardique irrigué par cette artère. Il se crée ainsi un état d'équilibre entre la concentration myocardique du gaz et sa concentration capillaire. A l'arrêt de l'injection, le Xénon est alors éliminé par le sang veineux, et la clearance du gaz est due à la disparition par lavage, avec le courant sanguin coronaire qui ne contient pas de radioactivité recirculante.

On suppose que la diffusion du gaz est suffisamment rapide pour maintenir un équilibre instantané entre le tissu myocardique et le sang veineux quittant le tissu à chaque instant.

La décroissance de la courbe de clearance est donc sous la seule dépendance de deux facteurs :

— du flot sanguin dans la région étudiée ;

— de l'état d'équilibre qui s'est créé entre la concentration tissulaire du traceur et sa concentration dans le fluide capillaire.

Selon la formule de KETY la rapidité de cette décroissance est proportionnelle au débit sanguin dans la région considérée.

$$Dt = \frac{69{,}3 \times \lambda}{T\ 1/2 \times \rho}$$

I. PROTOCOLE D'EXPERIMENTATION

Les moyens d'étude sont communs aux deux parties de notre travail, nous avons en effet choisi les mêmes critères de contrôle pour la mesure du débit de l'I.V.A. et pour celle de l'A.M.I. implantée.

1° Contrôle permanent de la pression artérielle d'injection au niveau de l'artère étudiée.

2° Contrôle régulier du sang perfusé et du sang veineux recueilli au niveau du sinus coronaire par ponction directe.

3° Appareil perfuseur assurant des variations de débit de 5 à 200 cc par minute.

• Pompe péristaltique de précision (Sarn), étalonnée à différents points particuliers qui ont toujours été utilisés.

On a pu vérifier ainsi la bonne reproductibilité du débit obtenu avec cette pompe lorsque l'occlusion était correctement utilisée à chaque séance.

4° Enregistrement des courbes d'élimination du Xénon 133 à l'aide d'un scintigraphe.

5° Contrôle angiographique.

6° Contrôle du poids du territoire irrigué.

II. METHODOLOGIE

Le premier temps de l'expérimentation a consisté à vérifier l'existence d'une corrélation linéaire entre le débit de perfusion d'une artère coronaire donnée, en l'occurrence l'interventriculaire antérieure, et le débit tissulaire mesuré dans le territoire qu'elle irrigue.

Par ailleurs, on cherche à savoir si cette relation n'apporte pas quelques indications sur la masse de tissu correspondant à ce territoire. Pour ce faire, on choisit l'I.V.A. artère plus importante chez le chien, bien placée sur la face antérieure du cœur où elle paraît bien visible sous l'épicarde assurant (Walke) 22 % du débit coronaire gauche chez cet animal.

Le débit de perfusion de cette artère est imposé à l'aide d'une pompe péristaltique de précision (Sarn) dont l'étalonnage est vérifié dans un temps préalable pour toute la gamme des valeurs de débits utilisés.

TECHNIQUE OPERATOIRE

Cette première partie est basée sur 14 chiens pesant de 10 à 25 kg, volontairement sacrifiés en fin d'expérimentation.

Nous avons suivi la technique utilisée par KEUCHKERIAN (65) telle qu'il la décrivait dans sa thèse.

La prémédication est faite avec du Dolosal, Phenergan ou du Plegicil « per os » une heure avant l'intervention.

L'induction est pratiquée avec du Penthotal (0,5 mg/1 kg) et la curarisation avec du Flaxedil (10 à 20 mg).

Les chiens sont placés ensuite après intubation sous respirateur de BIRD sous une fréquence respiratoire de 15/mn et une pression inspiratoire de 15 à 20 mm de Hg.

Ils sont alors mis en décubitus latéral droit avec un petit billot sous le thorax de manière à bien dégager le 5e espace intercostal par lequel est pratiquée une thoracotomie latérale gauche.

Une péricardotomie est ensuite effectuée sur 5 cm en avant du phrénique et parallèlement à lui, les berges péricardiques étant fixées au bord de la thoracotomie.

Dissection de l'I.V.A.

Celle-ci paraît relativement simple à condition d'être pratiquée à l'angle droit, après incision de l'épicarde en regard de l'artère. Ceci permet d'éviter les blessures des veines interventriculaires qui sont le plus souvent sans conséquences sérieuses.

Nous avons pratiqué cette dissection avant la naissance de l'artère diagonale soit 1 cm après l'origine de l'I.V.A. de manière à éviter la première branche septale vascularisant le nœud de KEITH et FLACK.

Réalisation d'une circulation extra-corporelle

Pour ce faire nous disséquons l'artère fémorale droite sur 5 cm après incision cutanée longitudinale et parallèle à son axe. La canulation est pratiquée suivant la technique habituelle de mise sous C.E.C. et le retour veineux est assuré par la canulation directe de l'auriculaire droit à l'aide d'un obus.

Une aspiration de décharge branchée sur la C.E.C. est placée dans l'auricule gauche de manière à drainer l'O.G.

Une fois la C.E.C. mise en route, après artériotomie et ligature de l'I.V.A. en amont de celle-ci 1 cm après son origine, nous introduisons un cathéter de perfusion sur 1 cm de manière à perfuser l'I.V.A. suivant des débits imposés comme nous l'avons déjà signalé.

Le sang perfusé est prélevé directement en aval de l'oxygénateur de la circulation extra-corporelle.
La surveillance de la perfusion est effectuée au niveau du cathéter à l'aide d'une tête de mesure de pression (*fig.* 1).

TRACEUR RADIOACTIF

Nous n'avons utilisé qu'un seul gaz radioactif le Xénon 133.

Il s'agit d'un gaz inerte, ayant une période courte de 5,65 jours et émettant un rayonnement gamma de 81 Kev.

Herd l'utilise dès 1962 pour étudier le débit sanguin myocardique.

Son élimination rapide par les poumons qui constituent un filtre efficace font que dès la première circulation le sang artériel se trouve pratiquement débarrassé

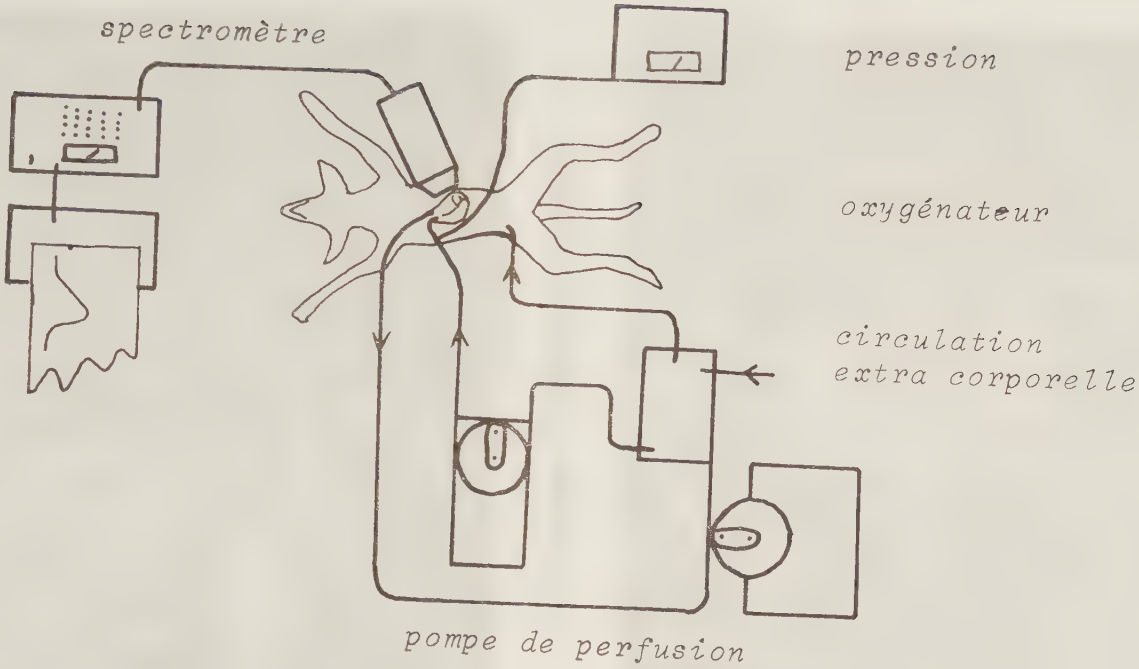


Fig. 1 : Montage expérimental

Vue générale du montage expérimental

Cannulation de l'A.M.I.

de toute radioactivité, puisque la recirculation de ce gaz est inférieur à 3 %. Ceci constitue la condition préalable à la mesure du débit de l'I.V.A. qui est un débit local.

APPAREILLAGE

Nous utilisons une sonde à scintillation munie d'un cristal de 2 pouces et d'un collimateur cylindrique de 3 cm de diamètre.

Le reste de la chaine de mesure est constitué par un spectomètre muni d'un intégrateur dont la constante de temps est fixée à une seconde, et d'un enregistreur sur lequel s'inscrivent les courbes de variation des activités myocardiques en fonction du temps.

TECHNIQUE D'INJECTION

Une fois le détecteur à scintillation mis en place en regard de la zone à explorer, une activité de 0,5 mci de Xénon dissout dans du sérum physiologique est injectée rapidement sous un volume de 0,1 ml dans le cathéter à perfusion.

La technique d'injection doit être correcte de manière à éliminer les artefacts.

Elle doit être rapide, 2 secondes, ce qui permet d'éviter une hémolyse tendant à libérer des substances vasodilatatrices.

Nous avions utilisé pour les trois premiers chiens l'injection intra myocardique du gaz radioactif.

ENREGISTREMENT DE LA COURBE

La courbe de décroissance de la radioactivité locale enregistrée traduit l'élimination du corps radioactif. (*fig.* 2).

Cette courbe s'inscrit sur l'enregistreur pendant 10 à 15 minutes suivant les auteurs, le détecteur à scintillation étant placé le plus près possible de la zone myocardique à étudier.

Le débit tissulaire est calculé selon la formule de KETY et SCHMITT à partir de la portion initiale des courbes enregistrées (première minute) qui est toujours une mono exponentielle.

Nos premières expériences ont permis de préciser certains points de la technique.

Cette méthode reposait sur des bases théoriques et sur des bases mathématiques.

A) *Bases théoriques*

Si l'on injecte un corps radioactif inerte directement dans un tissu l'élimination de ce traceur par le courant sanguin est proportionnelle au débit sanguin du territoire exploré.

Ceci est valable pour le Xénon 133 entièrement et rapidement diffusable dans le myocarde car son coefficient de dilution sang tissu est connu et que de plus, il s'agit d'un traceur ne modifiant pas le métabolisme basal.

B) *Bases mathématiques*

Nous nous référons à la démonstration simplifiée donnée par BRU et VERGNES de l'évaluation du débit tissulaire par la méthode au Xénon radioctif.

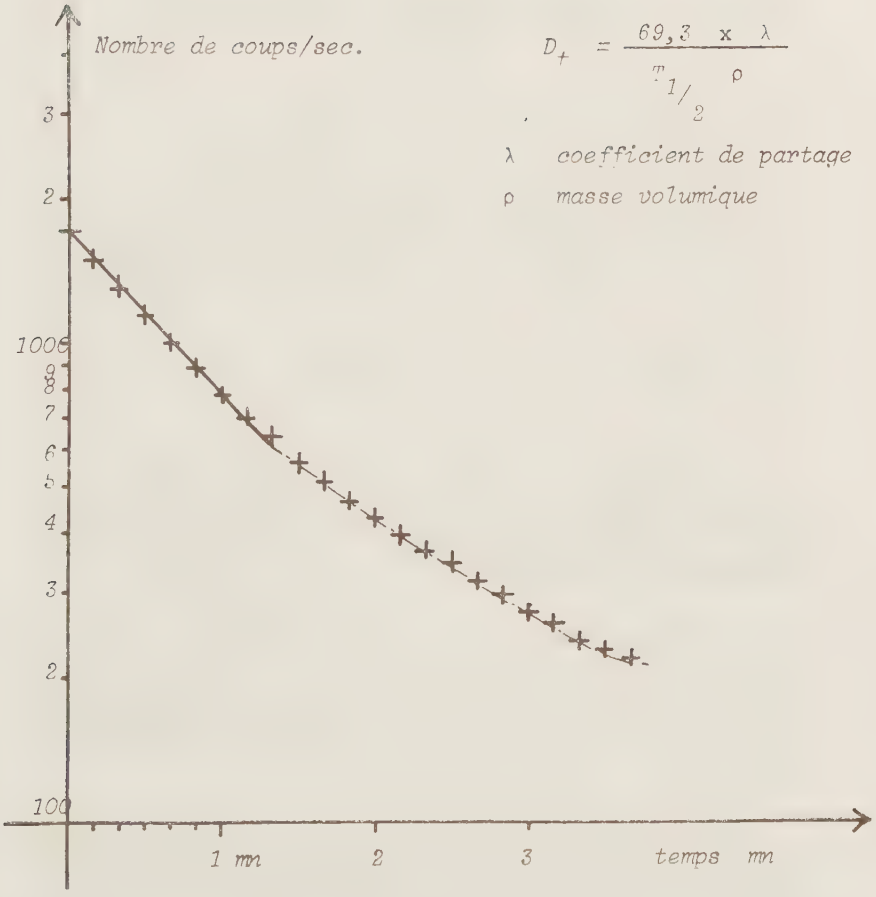


Fig. 2 : Variation de la radioactivité en fonction du temps

L'échange d'un gaz inerte entre le sang et un simple tissu homogène I, peut être exprimé par le principe de Fick : la quantité de Xénon qui disparaît est égale à la quantité de Xénon évacuée par le flux sanguin.

$$d\ QI = F\ (CA - CV)\ dt$$

Cette formule va se modifier dans la technique d'injection intra-tissulaire par le fait que :

— La concentration artérielle est égale à 0 ;

— La concentration tissulaire CI n'est pas égale à la concentration veineuse car le coefficient de solubilité du Xénon n'est pas le même pour le sang que pour le tissu myocardique.

On a donc la formule : $CI = \lambda\ CV$

En connaissant le coefficient de dilution sang tissu injecté du Xénon 133 (0,71) on peut ainsi évaluer le débit local, par gramme et par minute à partir de la pente de la courbe d'élimination.

Sur le plan pratique nous avons rapidement, au bout de trois chiens abandonné la méthode d'injection directe intra-myocardique, afin de se rapprocher au maximum des conditions physiologiques et de pouvoir éliminer le maximum de causes d'erreurs techniques.

Il nous a paru en effet que quelque soit le diamètre des aiguilles (4/10 de mm) et la douceur de l'acte lui-même, 3 problèmes ont dominé nos premières analyses :

— l'injection intra-tissulaire est toujours anormalement traumatisante ;

— il est pratiquement impossible d'éviter un reflux de la solution de Xénon ce qui se traduit sur la courbe par un plateau due à la stase ;

— la répétition des injections ne peut qu'aggraver le traumatisme tissulaire.

Ainsi avons-nous préféré dans la majeure partie de nos cas utiliser l'injection directe intra-coronarienne de Xénon 133.

La surveillance de certains paramètres physico-chimiques (pression partielle de CO2, pression partielle de O2, pH) n'a pas non plus été poursuivie après avoir vérifié que leur variation est négligeable pendant le temps de l'expérience.

Par contre la mesure de la pression de perfusion se révèle nécessaire ainsi que le maintien de la température sanguine autour de 39° et la vérification de l'hématocrite.

Dans tous les cas un colorant vital (Keaton fastgreen Ciba) est injecté en fin d'expérimentation dans l'I.V.A. afin de délimiter et d'évaluer par pesée, après dissection, le territoire irrigué.

III. RESULTATS

Il existe pour les 14 chiens étudiés une relation de proportionnalité entre les débits tissulaires et les débits de perfusion lorsque ceux-ci ne dépassent pas certaines valeurs.

L'ensemble des résultats obtenus nous a permis de tracer une série de courbes à partir desquelles nous avons déduit la courbe moyenne de variations de débits myocardiques, des débits tissulaires et de la pression de perfusion, l'ensemble en fonction des débits imposés.

La figure 3 représente le faisceau de courbes concernant les 14 chiens étudiés.

Trois remarques doivent être établies concernant les courbes obtenues :

— elles sont pratiquement linéaires dans une certaine gamme de débits imposés s'étendant de 0 à 50 ml/mn.

— toutes sont situées dans la même région du plan et elles ont des pentes très voisines ;

— la projection en ordonnées de chacune de ces courbes montre qu'à un débit de perfusion nul correspond un débit tissulaire non nul.

Ces remarques nous ont conduit à essayer de connaître le comportement moyen du débit myocardique.

Pour cela nous avons cherché pour chaque débit de perfusion la moyenne des débits tissulaires.

Une étude statistique nous a permis de calculer l'intervalle de confiance à 5 % correspondant à chacune des valeurs moyennes obtenues.

L'allure linéaire de la pente initiale de ces courbes nous a amené à tracer une droite de régression pour les différentes valeurs obtenues pour des débits de perfusion inférieurs à 50 ml/mn.

La détermination de ces pentes et des valeurs moyennes a été établie suivant le même mode de calcul aussi bien chez les chiens implantés que chez les chiens où l'on a étudié la valeur hémodynamique d'une I.V.A. normale.

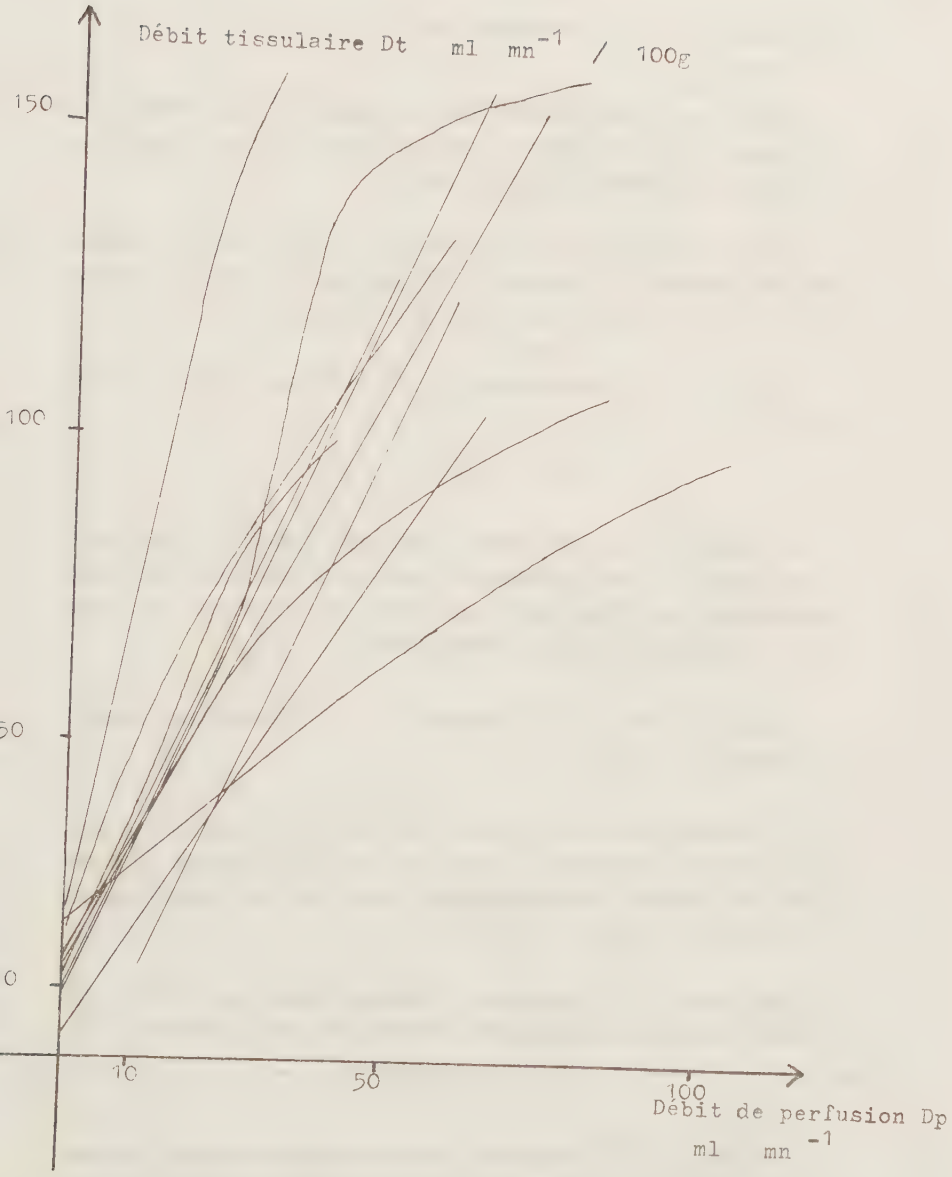


Fig. 3 Faisceau de courbes I.V.A.

A) *Etude du débit myocardique*

Nous avons représenté sur la figure 4 la courbe de variation des moyennes des débits myocardiques en fonction du débit de perfusion.

Cette courbe permet de constater que pour un débit de perfusion Dp inférieur à 50 ml/mn, la relation entre celui-ci et le débit tissulaire Dt est linéaire.

La droite de régresssion correspondante a pour équation :

$$Dt = 2\ Dp + 13{,}5$$

Ce chiffre de 13,5 correspond à l'existence d'un débit tissulaire de base signalant l'existence pour un débit de perfusion nul d'un débit tissulaire équivalent à 13,5 ml/mn et sur lequel nous reviendrons.

Le coefficient de corrélation r = 0,75 soit un risque inférieur à 1 %.

La connaissance du poids du territoire irrigué permet de trouver également la courbe de variation des moyennes des débits myocardiques réels Dm en fonction du débit de perfusion (*fig.* 5).

La droite de régression obtenue pour ces débits de perfusions inférieurs à 50 ml/mn est de la forme :

$$Dm = 0{,}95\ Dp + 6$$

Le chiffre 6 correspond à un débit myocardique de base de 6 ml/mn. La valeur de ce débit comparée à celle obtenue dans l'étude des débits tissulaires est en rapport exact avec le poids du myocarde correspondant au poids réel obtenu, par rapport au poids théorique de 100 g.

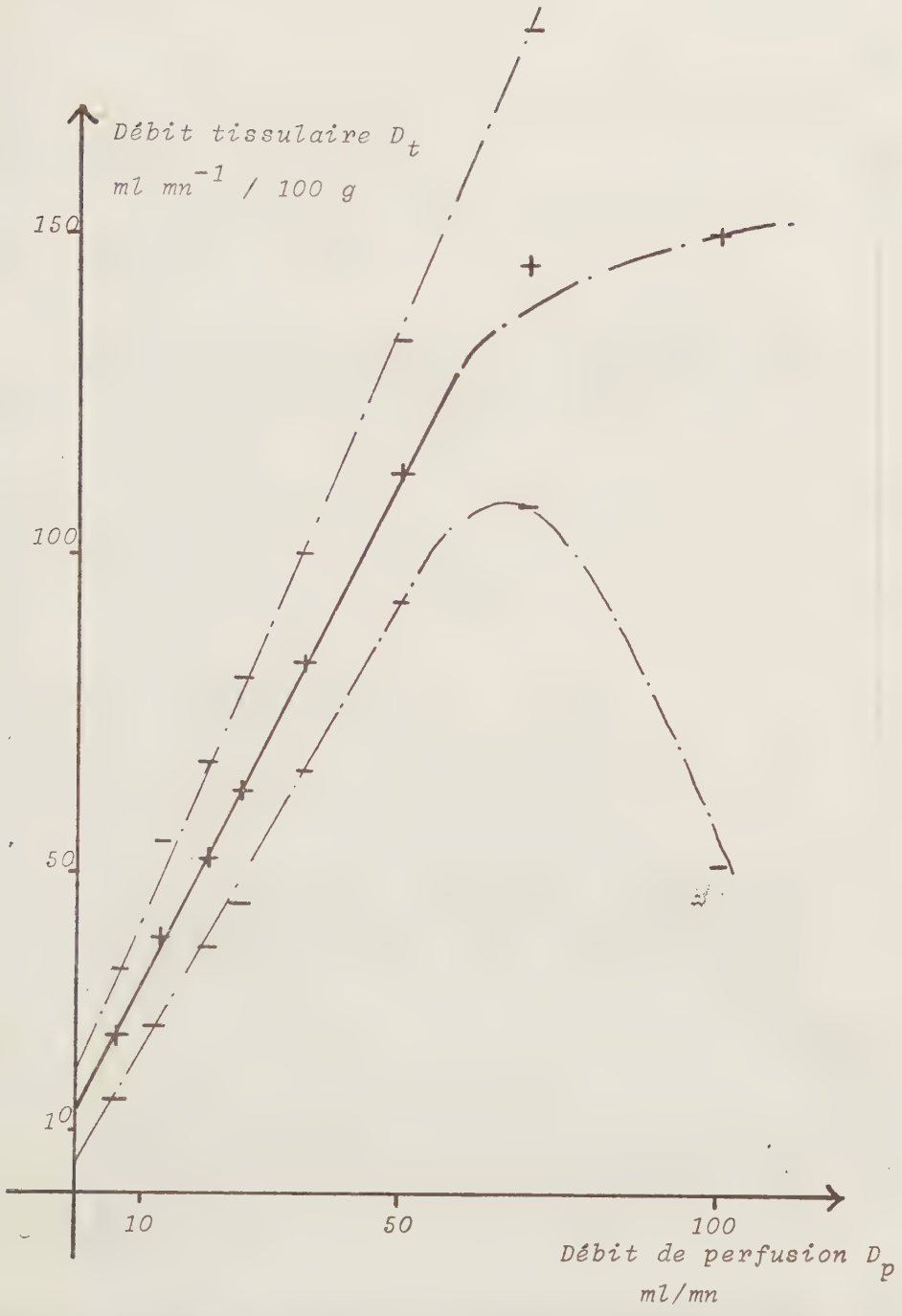


Fig. 4 *Variation du débit tissulaire D_t en fonction du débit de perfusion D_p (artère interventriculaire antérieure). Valeurs moyennes des débits tissulaires - Intervalle de Confiance à 5 °/₀.*

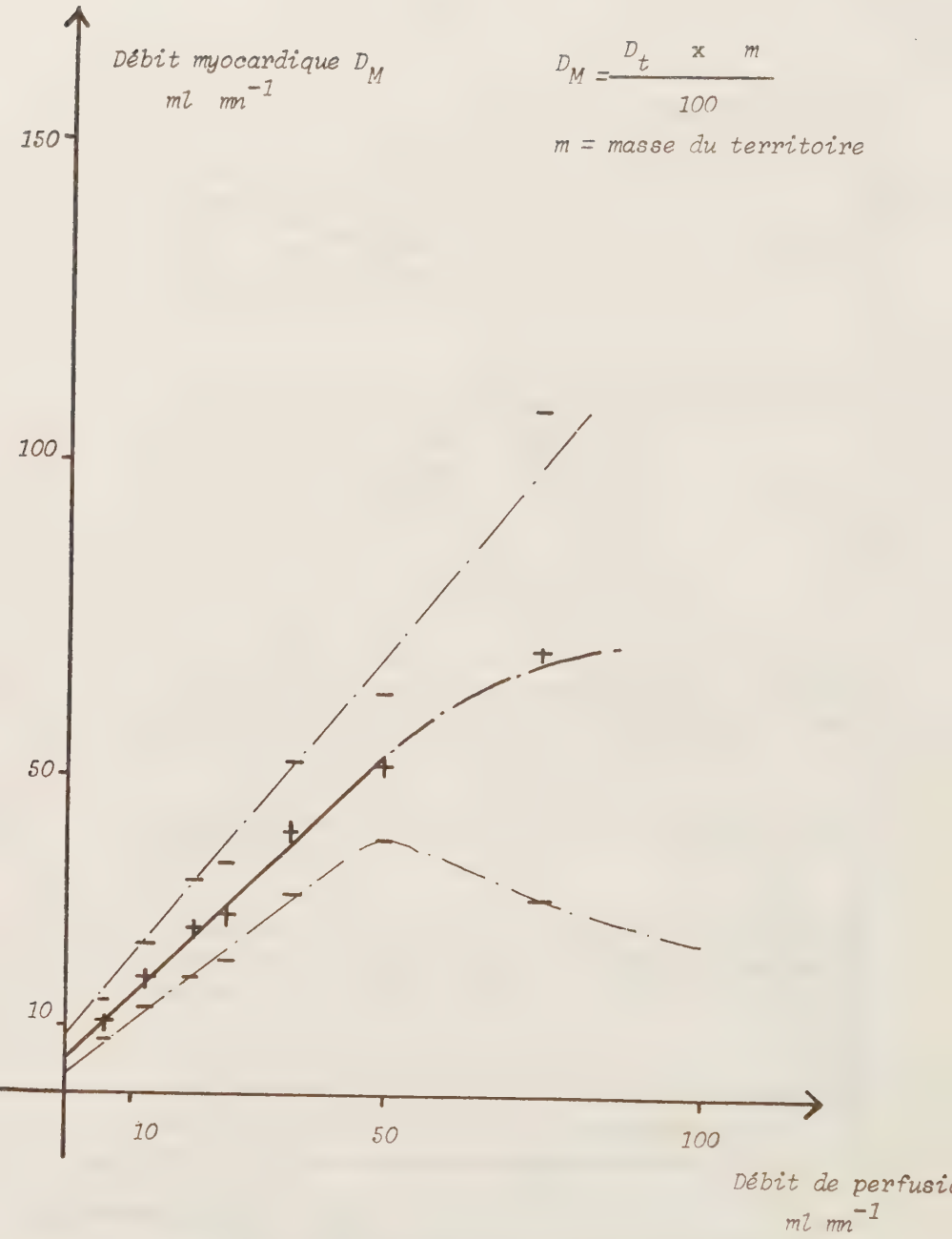


Fig. 5 *Variation du débit myocardique en fonction du débit de perfusion (ar interventriculaire antérieure).*

Le coefficient de corrélation r est égal ici à 0,7.

B) *Etude de la pression*

Nous voyons sur la figure 6 les variations des moyennes des pressions en fonction du débit imposé. Pour un débit de perfusion inférieur à 50 ml/mn, les pressions augmentent linéairement avec le débit.

La droite de régression a pour équation :

$$P = 2{,}7\ Dp + 12$$
$$r = 0$$
$$r = 0{,}7$$

IV. DISCUSSION

• *Interprétation des résultats*

Bien que toutes les expérimentations aient été effectuées dans des conditions opératoires sensiblement identiques, nous devons tenir compte dans l'interprétation de nos courbes de nombreux facteurs physiques et biologiques.

Les résultats obtenus montrent :

— il existe une bonne corrélation linéaire entre le débit myocardique Dm et le débit de perfusion Dp lorsque celui-ci ne dépasse pas 50 ml/mn c'est-à-dire lorsqu'il est maintenu dans des limites physiologiques acceptables ;

— l'expression de la droite de régression permet de constater qu'il existe un débit tissulaire de repos, ce qui paraît confirmer l'existence d'anastomoses inter-coronaires avec les territoires myocardiques voisins irrigués

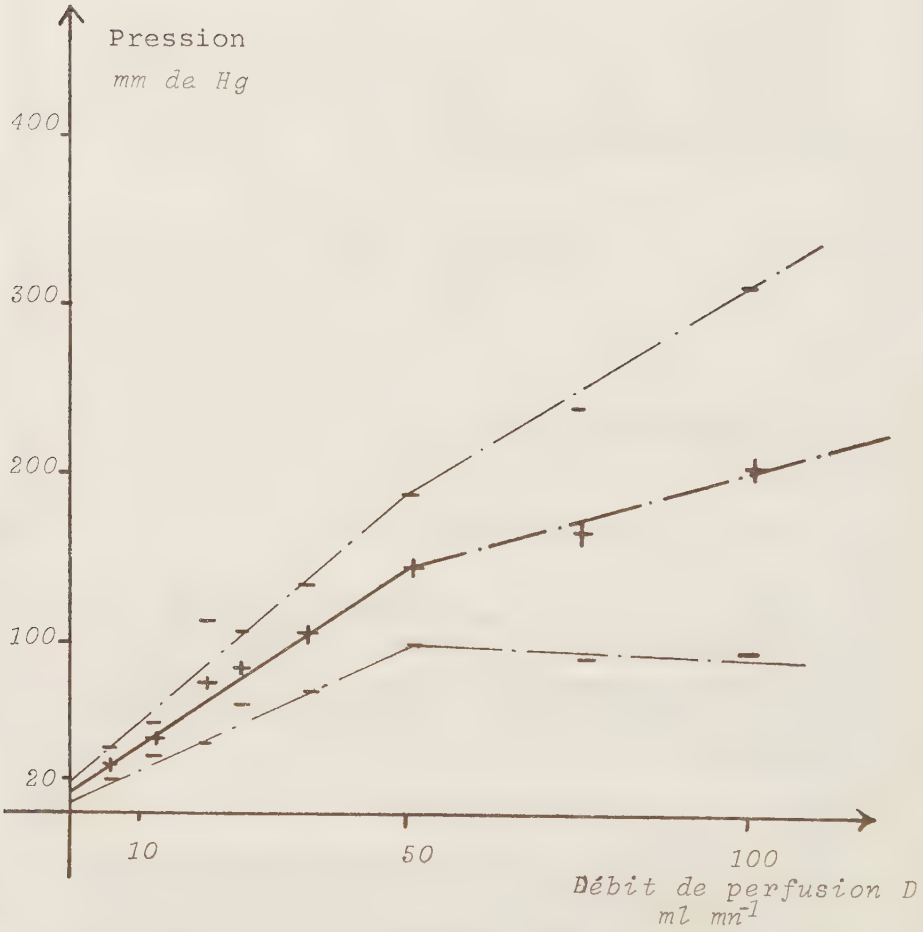


Fig. 6 *Variation de la pression en fonction du débit de perfusion (artère interventriculaire antérieure).*

par la circonflexe et la coronaire droite, ou l'existence d'un débit parallèle de base dont l'origine pourrait être située hors de ces sytèmes anastomotiques.

De plus le coefficient du terme Dp doit avoir comme dimension l'inverse d'une masse qui correspondrait à la masse moyenne des masses des territoires myocardiques disséqués suivant la délimitation opérée par l'injection intra-coronarienne du colorant.

Une deuxième constatation fondamentale est que pour un débit de perfusion supérieur à 50 ml/mn, la linéarité disparaît ; les débits tissulaires augmentent moins vite que les débits de perfusion.

Cette valeur du débit de perfusion limitée est une moyenne. Elle varie suivant les chiens, mais dans le cadre de notre expérimentation, elle reste toujours supérieure à 30 ml/mn et ne paraît pas présenter de relation précise avec la masse du territoire irrigué.

Les mêmes remarques peuvent être faites dans le cas des pressions, puisque au-delà d'un débit de perfusion de 50 ml/mn correspondant à une pression de 150 mm de Hg, celle-ci augmente moins vite que le débit.

Ces deux constatations traduisent une diminution des résistances périphériques dont l'origine pourrait être l'ouverture des schunts ou l'extension du territoire irrigué.

Il est difficile de répondre affirmativement à chacune de ces théories.

L'existence d'un débit tissulaire de repos pourrait être reliée comme nous l'avons vu soit à l'existence d'anastomoses inter-coronaires soit à l'existence d'un réseau parallèle indépendant pouvant provenir du ventricule

gauche par l'intermédiaire des veines de Thébésius comme cette hypothèse a été déjà envisagée.

S'il s'agissait d'anastomoses ce débit de repos devrait aller en diminuant à mesure que le débit de perfusion augmente, jusqu'au moment où il s'inverserait donnant ainsi une courbe non linéaire. Cela peut être le cas au-delà d'un débit de perfusion supérieur à 50 ml/mn correspondant à une pression d'environ 150 mm de Hg.

Si par contre il s'agit d'une source externe, c'est-à-dire dans le cas d'un débit parallèle, celui-ci devrait être constant et cela semble probable tant que la courbe du débit tissulaire reste linéaire par rapport au débit de perfusion.

Nous avons étudié pour un chien particulier les gaz du sang par ponction directe du sinus coronaire comparés aux gaz prélevés au niveau de l'oxygénateur de la circulation extra-corporelle. Les résultats montrent qu'à partir d'un débit de 35 ml/mn il existe une oxygénation très nette des gaz du sang veineux.

S'il est délicat de se baser sur une seule observation pour déterminer la mise en jeux d'un système de suppléance il semble bien qu'au débit coronaire normal est ajouté un débit de base que l'on peut qualifier de débit accessoire provenant certainement du ventricule gauche par l'intermédiaire des veines de Thébésius.

A partir d'un certain débit correspondant à une élévation des pressions ce débit accessoire peut être supplanté par la mise en jeux d'un système anastomotique et l'ouverture de schunts artério-veineux.

CHAPITRE IV

Etude hémodynamique de l'I.V.A. dans le myocarde

EFFICACITE DE L'IMPLANTATION DE L'ARTERE MAMMAIRE INTERNE

La méthode de mesure des débits tissulaires à l'aide du Xénon 133 a permis d'étudier sur 14 chiens l'efficacité de l'implantation de l'artère mammaire interne selon la technique de VINEBERG.

I° TECHNIQUE OPERATOIRE

La conduite à tenir anesthésique a été identique à celle déjà décrite dans un chapitre précédent nous n'y revenons pas.

Après intubation et mise sous respirateur de Bird le chien est placé en décubitus latéral droit.

Nous pratiquons une thoracotomie antéro-latérale dans le 5e espace intercostal. Le 4e espace étant abandonné en raison des difficultés chez le chien de pouvoir par cette voie effectuer une implantation convenable sans risques de fibrillation ventriculaire, car cette voie d'abord trop haute à notre gré, oblige à des luxations du cœur dangereuses.

Selon la technique de KEUCHKERIAN dans sa thèse, nous lions l'A.M.I.[1] au niveau du 6e espace inter-costal après l'avoir disséquée de haut en bas et lié toutes les collatérales.

Après une péricardotomie longitudinale en avant du phrénique nous disséquons l'artère inter-ventriculaire antérieure sur 2 cm afin de pouvoir placer l'anneau constricteur.

• *Création d'une ischémie myocardique progressive*

Nous avons utilisé les anneaux constricteurs améroïdes de LITVAK et VINEBERG, comprenant une enveloppe métallique en forme de bague en acier inoxydable entourant un anneau de caseine hydrophile qui se dilate en 28 jours de manière à réduire sa lumière interne jusqu'à obtenir une occlusion complète.

(1) Artère mammaire interne.

• *Implantation de l'artère mammaire interne*

Elle se fait selon la technique de VINEBERG dans l'épaisseur de la paroi antérieure du V.G. après avoir sectionné les fils oblitérant les trois dernières branches collatérales. Le tunnel d'implantation est de 4 cm de long.

Tous nos chiens ont été réexplorés 3 à 4 mois après l'implantation de l'A.M.I. afin de préciser l'efficacité de cette méthode de revascularisation chirurgicale en faisant appel au protocole mis au point précédemment.

Après mise en route d'une C.E.C. dans des conditions identiques à la série des chiens normaux, on sectionne l'A.M.I. revascularisant le myocarde près de son origine.

Après canulation de cette artère par un cathéter en polyéthylène n° 2 la perfusion est faite directement dans l'artère implantée facilement accessible.

Nous avons divisé notre série de chiens en deux sous-groupes, expérimentation à cœur fibrillant et expérimentation à cœur battant, sans que l'on trouve de différence au niveau des résultats obtenus.

• *Exploration radiologique*

Après décès des chiens la plupart des pièces ont été soumises à un examen radiologique par injection de substance opaque (Hydrast) dans l'A.M.I. par l'intermédiaire du cathéter et ce, à des pressions de perfusion moyennes de l'ordre de 50 à 100 mm Hg.

(Il faut pratiquer aussi une vérificaion de l'obstruction totale de la lumière de l'I.V.A. par l'anneau constricteur précédemment mis en place.)

II. RESULTATS

Sur un total de 14 chiens 9 seulement se sont prétés à une analyse critique.

Nous ne tenons pas compte des décès survenus sur 6 autres chiens pour des causes diverses intercurrentes. La plupart des décès survenant en cours d'implantation de mammaire interne sont survenus lors de la luxation cardiaque par fibrillation ventriculaire irrécupérable même en normothermie.

PREMIER GROUPE

Il s'agit de 5 chiens chez lesquels nous avons pratiqué l'implantation simple de l'A.M.I. sans création d'une ischémie progressive.

° *Etude du débit myocardique*

Cette étude a été pratiquée chez tous ces chiens. Il existe dans tous les cas un débit myocardique de 5 ml/mn mais les pressions de perfusion nécessaires pour assurer un tel débit sont toujours supérieures à 200 mm de Hg.

° *Exploration radiologique*

L'artère est perméable dans 100 % des cas, ce qui rejoint la thèse de KEUCHKERIAN, mais il n'existe pratiquement aucune collatéralité émanant de l'artère mammaire interne.

DEUXIEME GROUPE

Cette série comprend 9 chiens chez lesquels nous avons pratiqué l'implantation d'anneaux constricteurs de LITVAK

A partir du faisceau de courbes (*fig.* 7), nous avons obtenu la valeur moyenne des résultats et tracé les droites de régression (*fig.* 8).

• *Etude du débit myocardique*

Comme dans l'exploration d'une I.V.A. normale, il existe ici une relation linéaire entre le débit tissulaire et le débit de perfusion, à condition toutefois que celui-ci ne dépasse pas 25 ml/mn.

La droite de régression obtenue est de la forme :

$$Dt = 1{,}9\ Dp + 15$$

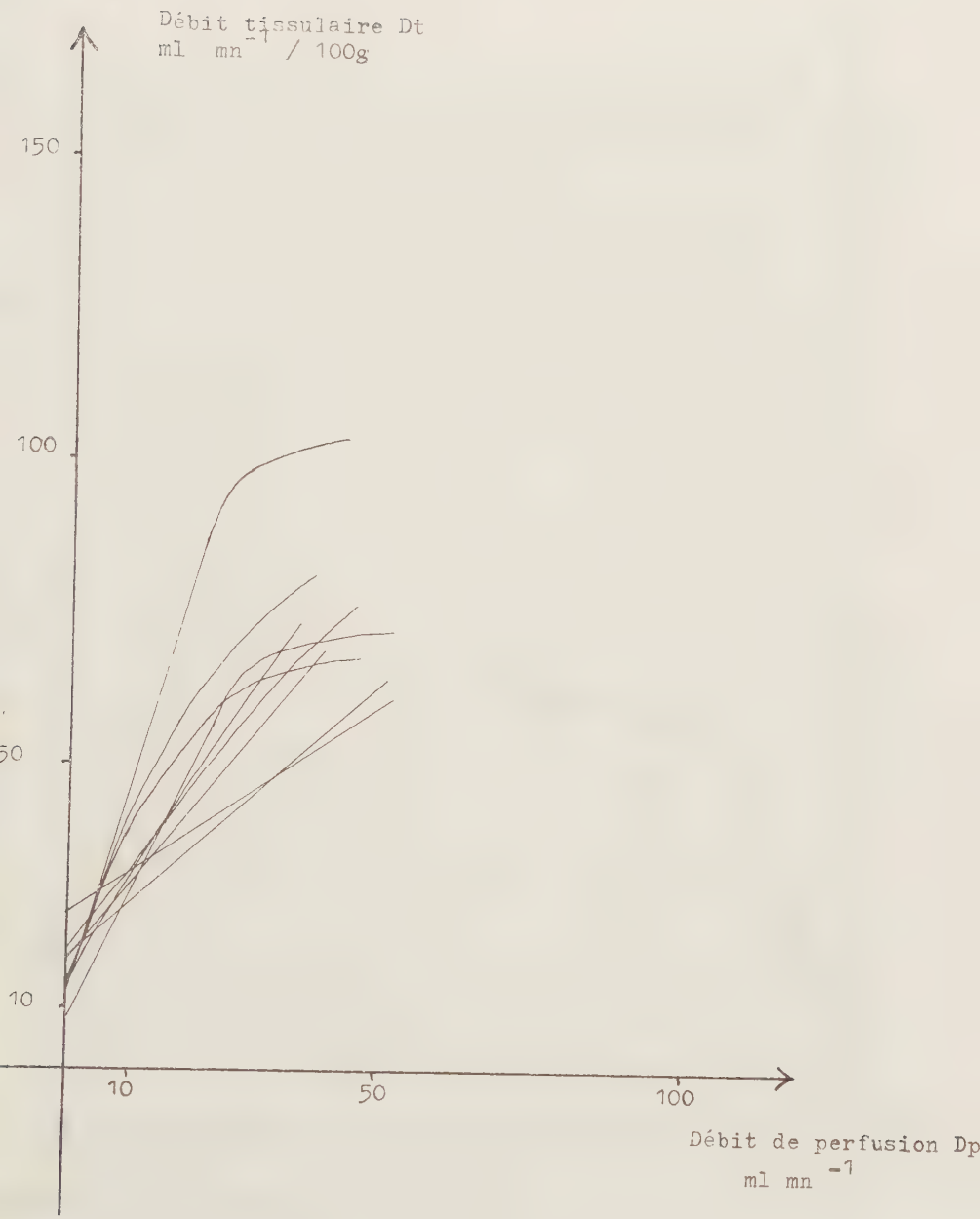
Le chiffre 15 correspond à un débit de repos sensiblement équivalent à celui obtenu dans l'étude hémodynamique d'une I.V.A. normale, ce qui atteste des communication hémodynamiquement fonctionnelles établies entre la mammaire interne et le système de vascularisation myocardique.

Ces communications sont donc pratiquement identiques à celles d'une coronaire normale.

$$r = 0{,}73$$

• *Etude de la pression* (*fig.* 9)

La relation entre la pression et le débit de perfusion est toujours linéaire pour un débit ne dépassant pas 25 ml/mn.



Faisceau de courbes A.M.I.

Fig. 8 Variation du débit de perfusion (artère mammaire interne implantée)

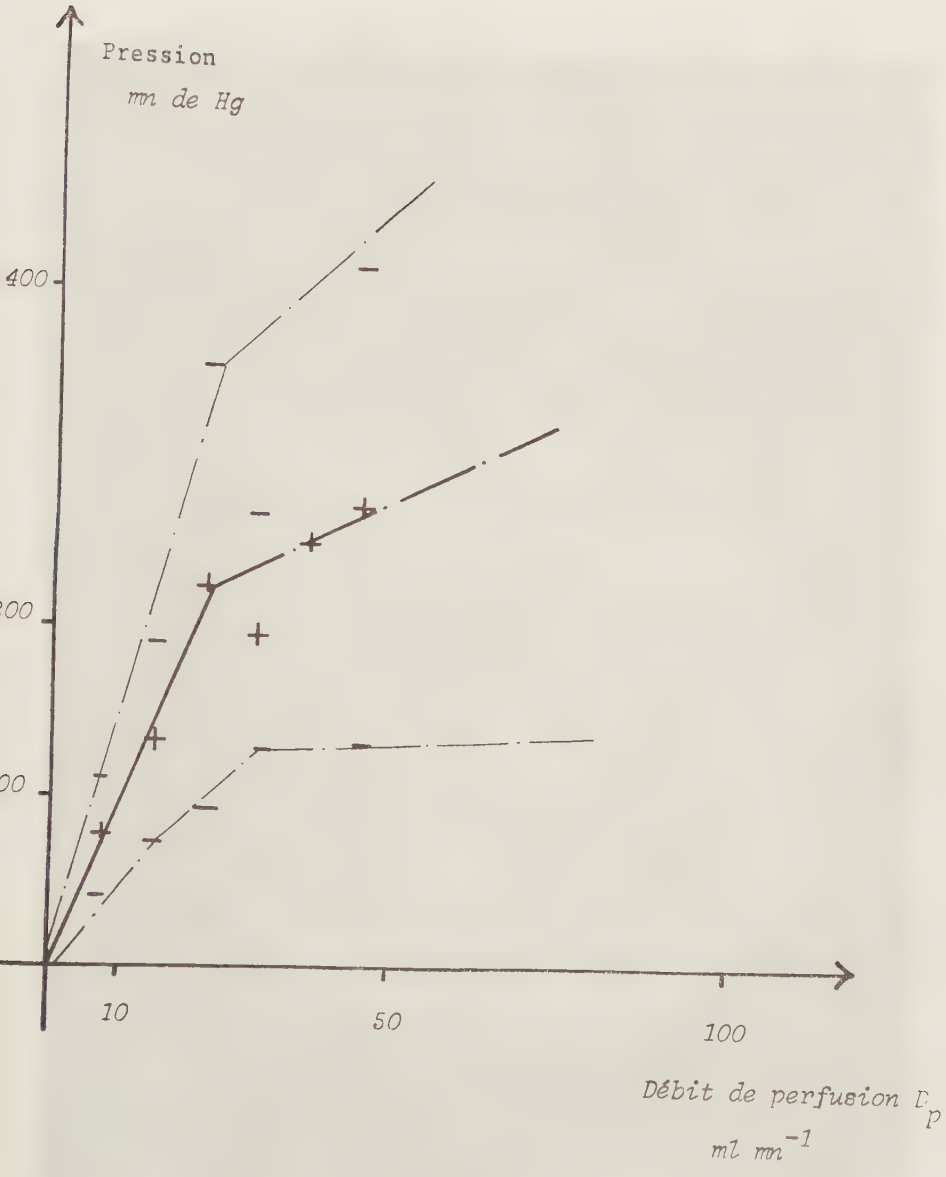


Fig. 9 *Variation de la pression en fonction du débit de perfusion (artère mammaire interne implantée).*

La droite de régression admet comme équation :

$$P = 0{,}7\ Dp + 3$$
$$r = 0{,}51$$

• *Exploration radiographique*

Il existe dans tous les cas de nombreuses communications macroscopiques, opacifiant chaque fois l'I.V.A et dans un cas sur deux la circonflexe.

III DISCUSSION

EFFICACITE DE LA METHODE DE REVASCULARISATION MYOCARDIQUE DE VINEBERG

Le résultat de nos expériences montre que la proportionnalité entre les deux débits n'existe que pour des débits ne dépassant pas 35 ml/mn. La même remarque peut être faite pour la relation débit de perfusion — pression avec toutefois pour le débit limite, une pression élevée à 240 mm de Hg.

Ceci permet de conclure que la perfusion, dans une artère mammaire implantée dans le myocarde, rencontre des résistances périphériques plus élevées que lorsqu'elle s'effectue par l'artère normalement disribuée à ce territoire.

Il n'a pas été vérifié toutefois si ce phénomène s'atténuait avec l'ancienneté de l'intervention puisque tous ces chiens ont été contrôlés à 3 mois.

CHIEN N° 7 Injection de la circonflexe et de l'I.V.A. par l'A.M.I.

Injection des artères epicardiques à partir de l'A.M.I.

En 1969 CARSLON (21) montre que le débit initial est inférieur à 1 ml par minute aux pressions de perfusion physiologique et que pour des essais de 3 à 4 ml par minute on obtient des pressions supra-systoliques et la formation d'un hématome.

Cette hypothèse est reprise et confirmée par les récents travaux de BAIRD (6) qui montre chez le chien que le flux initial dans une artère implantée récemment est très proche de zéro.

Il faut en effet des pressions très élevées de l'ordre de 200 mm de Hg pour déterminer le passage dans le myocarde de petites quantités de sang, cependant qu'il apparaît dans chaque cas un hématome dans la zone d'implantation.

Les récents travaux de DI GIGLIA (25), SEEMAN, (103), ARANOW (3), WILLIAM OLSON vont eux aussi dans ce sens. SEEMAN mesurant par la méthode de clearance au Xénon 133 le débit nutritionnel d'une A.M.I. dans une série de 7 chiens, trouve un débit immédiat de 10 ml/mn

Dans les mêmes conditions, WILLIAM OLSON (117) après injection directe intra-myocardique de ce gaz note un débit nutritionnel immédiat proche de zéro et toujours inférieur à 1,5 ml/mn.

Il n'est pas possible de confirmer l'hypothèse immédiate de VINEBERG concernant le flux dans les sinusoïdes myocardiques décrits par WEARN et toujours retrouvés lorsque le produit de contraste utilisé pour les répertorier étaient injectés avec des pressions supérieures à 160 mm de Hg.

La présence de tels sinusoïdes fonctionnels dans un cœur ayant une activité ventriculaire normale peut être débattue, de même l'existence d'un débit initial à travers eux, qui inclinerait vers l'existence probable des schunts

au niveau de la microcirculation, induisant un débit immédiat qui procéderait directement soit de la vascularisation coronaire ou du courant établi à partir de la lumière ventriculaire.

Il semble que les résultats obtenus dans les mesures du débit d'un A.M.I récemment implanté montrent que ces sinusoïdes ne peuvent être immédiatement fonctionnels, que les connections entre la mammaire interne et la micro-circulation myocardique doivent demander un certain délai et que dans ces conditions cette artère se comporte comme si elle était implantée dans un myocarde sain, non ischémié.

La projection de la pente de régression qui aurait pu être tracée dans le premier groupe de 5 chiens que nous avons étudié, aurait montré un débit tissulaire nul en raison du non-établissement des anastomoses.

Les travaux de Hammond et Moggio (56)

Les premiers travaux de ces auteurs montraient 2 faits essentiels : dans des conditions de pressions normales, 5 % du débit coronaire gauche se draine à travers les sinusoïdes myocardiques vers le ventricule gauche.

Chez le cœur d'un chien normal ; la quantité et la direction du débit coronaire que l'on rencontre dans les sinusoïdes du ventricule gauche dépendent du gradient de pression artère coronaire-lumière du V.G., de son importance et de sa direction.

A l'aide d'érythrocytes marqués, ils étudient chez le chien le passage du sang à travers les sinusoïdes suivant des gradients de pression artère coronaire-lumière du V.G. variables.

Pour réaliser cette expérience, il est nécessaire de lier toutes les sources extra-cardiaques de vascularisation du

Nous n'avons jamais mesuré l'importance de ce back flow nous contentant simplement de remarquer sa présence.

Par contre l'étude angiographique de l'implant, montre la perméabilité de l'implant, mais aucun établissement significatif de collatérales fonctionnelles en dehors de deux ou trois qui d'une manière évidente ne peuvent assurer un rôle fonctionnel et ce quelque soit la zone d'implantation de l'A.M.I., aussi bien en position sous-épicardique qu'en position sous-endocardique.

IV. INFLUENCE DE L'ISCHEMIE

Le développement d'un débit sanguin myocardique significatif réclame certaines conditions anatomiques et physiologiques très précises.

Le flux sanguin à travers l'implant va se développer toujours secondairement, et la plupart des auteurs montrent qu'un délai de deux mois est nécessaire ; ceci est dû vraisemblablement à la formation de tissus de granulations hautement vascularisés entre l'extrémité de l'implant et le tissu myocardique, bien que les théories concernant l'établissement des collatérales soient encore nombreuses et mal déterminées.

Le passage du sang de l'artère mammaire interne vers le myocarde est en outre, favorisé par le fait que l'ondée systolique arrive avec un certain retard par rapport à celle-même qui provient du débit coronaire.

Il se crée donc un gradient de pression entre le myocarde déjà en relâchement diastolique, et l'A.M.I. à partir de laquelle arrive du sang sous une pression relativement élevée par rapport à la pression diastolique du toujours secondairement, et à la plupart des auteurs mon-

débit coronaire. Ce facteur favorise la formation de capillaires et d'anastomoses en produisant un flux sanguin positif et croissant à partir de l'artère implantée vers le myocarde.

Les facteurs permettant la création d'un débit tissulaire suffisant et fonctionnel sont donc tout à fait différents de ceux qui engendrent la perméabilité seule de l'implant.

Suma (109), note que le flux sanguin existant dans une artère implantée dans le myocarde est déterminé non seulement par la pression existant dans cette artère, mais également par la différence de pression entre l'artère implantée et la pression de l'artère coronaire.

Ce flux intra-mammaire, lorsque celle-ci est implantée et contrôlée à la suite d'un temps suffisamment long, augmente d'une façon significative dès que la pression de perfusion coronaire diminue ou bien dès que la pression dans l'implant est augmentée.

Ces observations sont retrouvées aussi d'une manière analogue dans les artères mammaires implantées récemment, mais toutefois, à un degré moindre que pour les autres. En outre lorsque la pression dans l'A.M.I. est abaissée de 40 mm de Hg en dehors de la pression de perfusion coronaire, le flux dans l'A.M.I. s'inverse.

LES TRAVAUX DE WILLIAM OLSON (116, 117, 118, 119)

Il s'agit de travaux effectués chez le chien afin de tenter d'élucider de nombreux problèmes posés par la technique de Vineberg.

— Quelle est la nature des pressions dans l'implant pendant le cycle cardiaque ?

Pour VINEBERG il ne s'agirait en fait que de nouvelles artérioles dont l'origine serait très mal connue.

Les résultats obtenus par William OLSON montrent que l'ouverture des branches de l'implant facilite le développement d'anastomoses entre celui-ci et les vaisseaux myocardiques, capillaires compris et que le débit peut augmenter avec le temps à travers elles. La création d'un hématome produit par le saignement des branches latérales de l'artère implantée induit la formation de capillaires s'anastomosant avec le système vasculaire naturel du cœur.

Il ne s'agit là néanmoins que de simples visualisations micro-angiographiques et histologiques.

Pour SEEMAN (13) il existe secondairement à une thrombose préalable une intense activité proliférative au niveau des parois des vaisseaux myocardiques adjacents à l'implant, créant ainsi de néo-capillaires s'anastomosant eux-mêmes avec l'hématome.

Ces observations actualisent les caractéristiques des collatérales myocardiques [GREGG (50)] qui commencent à croître aussitôt après une anoxie musculaire au bout de une minute.

La manière de réagir des vaisseaux myocardiques peut donc jouer un rôle important dans la capacité fonctionnelle atteinte finalement par un implant.

L'étude du débit myocardique à l'aide de l'épuration du Xénon 133 que réalise William OLSON, fait suite aux travaux de nombreux auteurs.

A une pression de 60 mm de Hg le débit d'une A.M.I. normale est de 45 ml/mn (VINEBERG).

Pour BIRD il ne serait que de 29 ml/mn.

Lorsque cette artère est implantée dans un myocarde ischémié, VINEBERG trouve après un délai de 5 à 7 mois chez 4 chiens un débit faible dans 3 cas : 3,3 ml/mn, mais aussi pour le 4e un débit de 27 ml/mn.

PROVAN (87) mesurant les débits dans les implants à l'aide d'un débimètre électromagnétique trouve chez le cœur ischémié des débits qui augmentent d'une façon linéaire avec le temps jusqu'à atteindre des débits de l'ordre de 25 ml/mn à la 36e semaine.

Toutes les mesures pratiquées après implantation dans un cœur sain, montrent des débits au niveau des implants beaucoup plus faibles, même après un délai suffisant qui pourrait permettre l'établissement d'anastomoses entre l'implant et le système coronarien.

Ainsi GLENN et GORT (44) trouvent un débit de 0 à 10 ml/mn 26 semaines après l'implantation.

FUQUAY mesurant directement le débit à l'aide d'un débimètre électromagnétique placé autour de l'A.M.I. trouve chez le cœur de chien non ischémié un débit inférieur à 1 ml/mn.

L'abondance des vaisseaux anastomotiques qui sont démontrés morphologiquement, permettait d'émettre l'idée que la plus grande partie du débit de cette A.M.I. pouvait être courcircuitée par des schunts artério-veineux sans pouvoir atteindre donc un niveau nutritionnel pour le myocarde [EKESTRON (34)].

Or ces schunts n'ont pu être ni reconnus, ni démontrés comme étant suffisamment importants tant par les méthodes d'étude du débit capillaire (SEEMAN) que par les méthodes microangiographiques (William OLSON).

Les récentes études de ce dernier portant sur l'épuration du Xénon 133 ont donc montré :

— il n'existe pas de différence significative entre les deux types d'implants utilisés, (c'est-à-dire A.M.I. dont les collatérales sont laissées ouvertes et A.M.I. dont elles sont oblitérées), concernant le débit sanguin d'un myocarde ainsi vascularisé : 2,9 ml/mn dans le premier cas, 1,1 dans le second ;

— il n'existe pas de schunt artério-veineux significatif pouvant expliquer les débits aussi bas obtenus.

Dans un délai de 2 à 4 mois après l'implantation on assiste à une augmentation du débit même si celui-ci demeure relativement modeste.

Il semble qu'une partie de la circulation dans l'implant puisse donc être utilisé par le myocarde une fois la collatérale créée.

NOTRE CONCLUSION

Il nous paraît utile de suggérer que dans le cas d'un cœur non ischémié, le débit nutritif myocardique apporté par une A.M.I., est suffisamment peu important pour contribuer à une revascularisation efficace du myocarde.

Ceci pourrait expliquer les faibles résultats enregistrés dans cette technique de revascularisation indirecte du myocarde lorsqu'elle s'adresse à des oblitérations coronarienne courte ou à des sténoses siègeant principalement au niveau du tiers proximal des vaisseaux coronaires, de telles lésions pouvant empêcher la création d'un gradient de pression suffisamment efficace pour permettre l'existence de débits assez élevés pour atteindre un débit fonctionnel suffisant.

Les travaux de William Olson nous paraissent ne pas traduire d'une manière parfaite l'efficacité de l'implantation de l'A.M.I. car aucun ne concerne des chiens dont le territoire myocardique d'implantation est rendu ischémié.

Il nous paraît aussi vraisemblable que les faibles débits enregistrés par certains auteurs [Barner (7)] qui trouvent de faibles variations de débits de 2,2 à 7,6 par mm dans le cas du cœur ischémié peuvent être dû à la création rapide d'un flux coronaire collatéral compensatoire, pouvant supprimer l'établissement d'un gradient de pression.

L'ischémie favorise elle seule, d'une manière efficace le calibre des anastomoses (Belman et Franck).

Vineberg (112) note en 1955 que l'incidence des anastomoses passe de 46 % en cas de cœur sain à 71 % en cas de cœur rendu ischémique soit 25 % d'augmentation.

Nous ne pouvons dire actuellement, n'ayant pas trouvé de méthode objective et reproductible pour la mesurer, quelle est l'importance d'ischémie chronique nécessaire afin que toutes les conditions nécessaires au bon fonctionnement d'un implant, puissent être réalisées ; en effet la circulation coronaire est tout à fait différente de toute autre zone de l'organisme de par les dispositions anatomiques qu'elle présente (vaisseaux atrio-luminaux, sinusoïdaux, de Thebesius, et collatéraux) et de par la physiologie propre de la révolution cardiaque.

Cette ischémie est absolument nécessaire, nous l'avons vu, mais une trop grande importance constiturait un facteur important limitant l'amélioration hémodynamique apportée par l'implantation d'une A.M.I. Il est improbabe qu'un ventricule présentant une fibrose diffuse puisse récupérer une capacité fonctionnelle suffisante, indépendamment de tout flux coronaire efficace.

V. ETUDE AU MOYEN DE LA CAMERA A SCINTILLATION

A la vue des résultats obtenus et des déductions que nous étions amenés à établir, il nous a paru intéressant d'étudier chez un chien de 25 kg, ayant subi une implantation de l'artère mammaire interne dans la paroi antérieure du ventricule gauche, avec mise en place d'un anneau de Litvak à l'origine de l'artère interventriculaire antérieure, le devenir dans l'espace et dans le temps du traceur radioactif injecté dans l'artère mammaire interne.

Cette expérience a été réalisée 140 jours après l'implantation.

Le protocole expérimental restant identique, à ceci près que nous n'avons pas enregistré pendant la mesure de 5 débits tissulaires, la pression de perfusion au niveau du cathéter d'injection.

Le devenir du Xénon 133 injecté a été suivi par l'intermédiaire d'une caméra à scintillation équipée d'un système de traitement de l'information nous permettant de réaliser des documents.

Le devenir du Xénon 133 a pu ainsi être suivi :

— en lecture directe sur un écran ;

— d'une manière différée après enregistrement sur bande magnétique.

En fin d'expérience nous avons effectué un contrôle angiographique par injection d'un produit de contraste

hydrosoluble (Hydrast) injection pratiquée sous la forme d'un débit de perfusion de 22,5 ml/mn.

RESULTATS

Nous avons conservé les clichés représentant les principales étapes de la mesure (clichés 1, 4, 7, 10, 13). Ils traduisent le dépôt de Xénon, ovoïde, allongé dans le sens du territoire de l'I.V.A. et la progression du territoire pour les débits de perfusion croissants de 5, 7, 15, 22,5, 30, 50 ml/mn.

Deux remarques découlent de la succession des clichés :

— il existe à la partie supérieure de chacun une image que l'on peut considérer comme un artefact.

Les mesures effectuées pour chaque débit de perfusion montre qu'il n'existe aucune élimination de traceur radioactif à son niveau, et la détermination de l'aire cardiaque à l'aide d'un traceur témoin montre qu'elle se trouve hors de l'aire cardiaque.

Il s'agit vraisemblablement là d'un dépôt de Xénon situé à côté de l'origine de l'implantation de l'A.M.I., et provenant de la dissection hémorragique de l'A.M.I.

— La moitié inférieure de l'image ovoïde d'une tonalité plus importante correspond au territoire de l'I.V.A.

Avec la progression des débits de perfusion nous assistons à une augmentation progressive de l'aire perfusée.

Les chiffres indiqués au bas de l'aire indiquent la progression du nombre de coups enregistrés pendant 4 minutes pour chaque débit.

Pour un débit de 50 ml/mn nous constatons une diffusion plus importante du territoire perfusé, mais aussi à une diminution importante du nombre de coups.

Il semble que si le maximum de coups est enregistré pour un débit de perfusion de 30 ml/mn on assiste ensuite à leur diminution progressive, pour un territoire paraissant en extension.

L'étude comparative avec la pente de régression enregistrée par l'ensemble des chiens implantés et concernant la variation du débit tissulaire en fonction du débit de perfusion, semble montrer que l'extension du territoire perfusé par diminution des résistances périphériques intervient plus tôt que dans le cas d'une I.V.A. normale.

Les clichés 2, 5, 8, 11, 13 représentent la zone d'intérêt au niveau de laquelle sont enregistrés les débits.

Elle correspond au territoire dépendant de l'I.V.A.

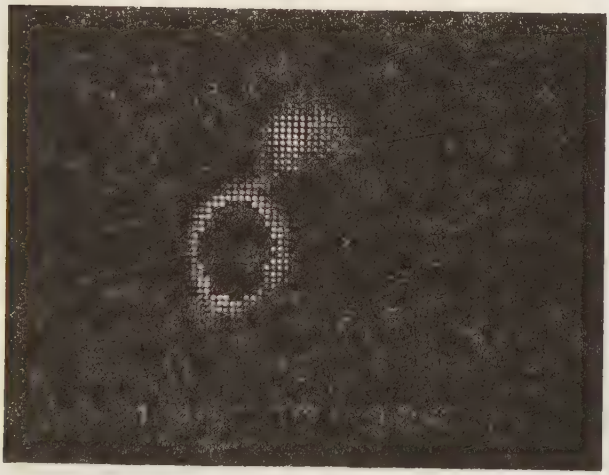
Les clichés 3, 6, 12, 15 traduisent pour chaque débit les courbes d'élimination du Xénon au niveau de la zone d'intérêt.

Les courbes sont représentées en mono-exponentielle et sont superposables à celles obtenues lors du protocole expérimental pour les neuf chiens étudiés.

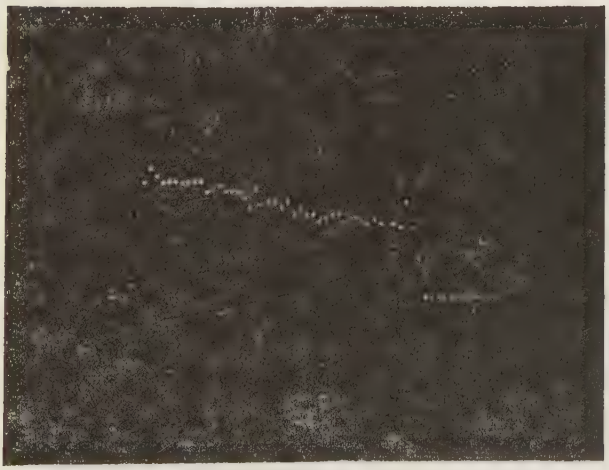
Les conclusions que l'on peut en tirer semblent montrer que le territoire perfusé par une artère mammaire interne implantée dépend des valeurs du débit de perfusion. Le comportement physiologique d'une A.M.I. présente de grandes analogies avec une I.V.A., mais pour des valeurs moindres.

CHIEN N° 15 Injection de l'I.V.A.

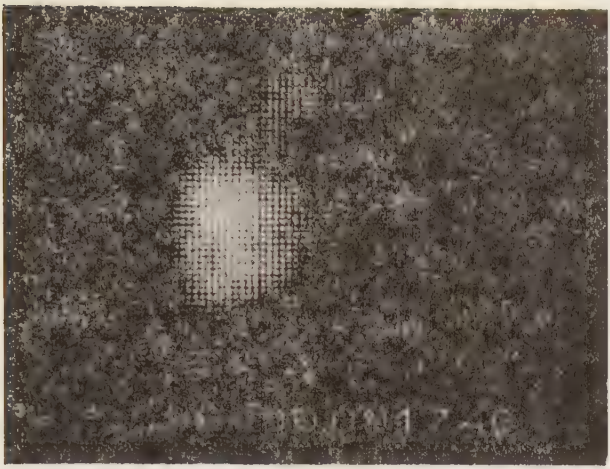
Cliché 1



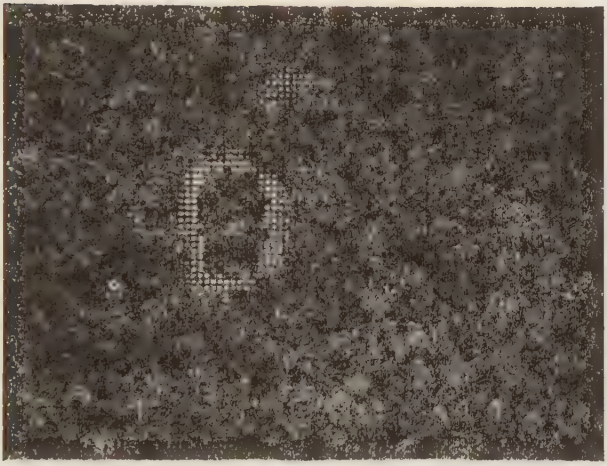
Cliché 2



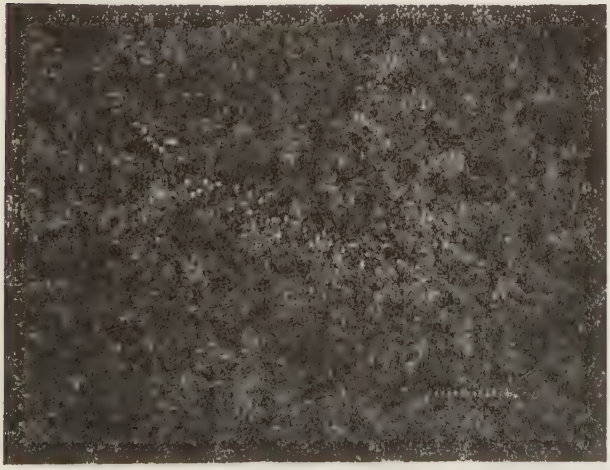
Cliché 3



Cliché 7

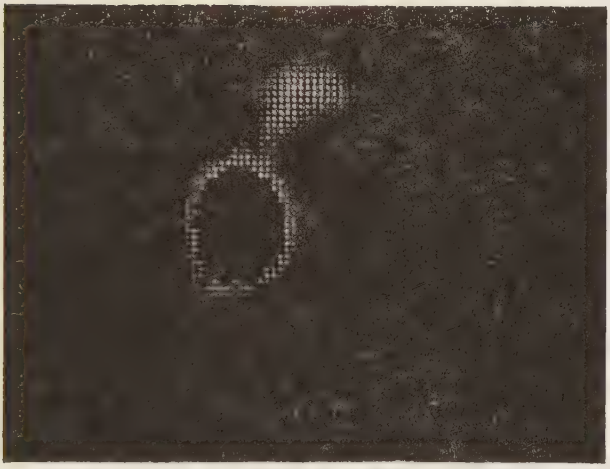


Cliché 8



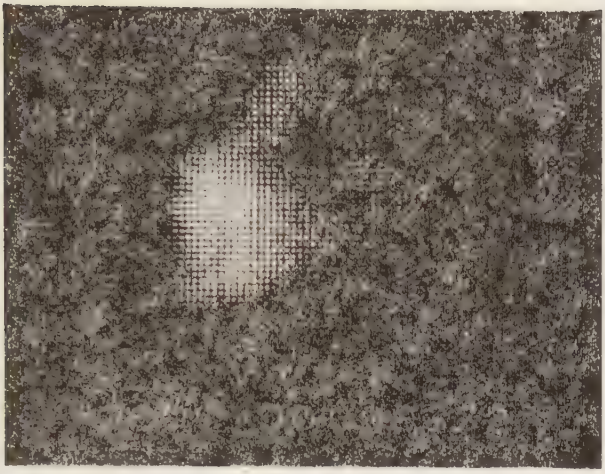
Cliché 9

Cliché 4



Cliché 5

Cliché 6

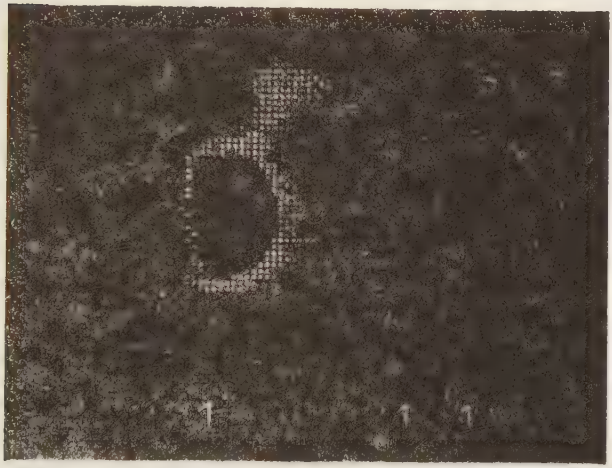


Cliché 10

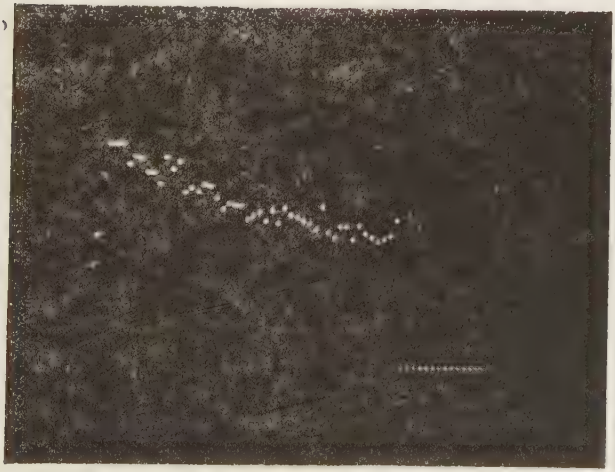
Cliché 11

Clihé 12

Cliché 13



Cliché 14



Cliché 15

CHAPITRE V

I. RESULTATS DE L'IMPLANTATION DE L'A.M.I.

Les résultats cliniques et expérimentaux de l'implantation de l'A.M.I. comme technique de revascularisation du myocarde sont difficiles à établir. Ils diffèrent considérablement suivant les auteurs, et nombre d'entre eux sont enclin à l'heure actuelle à abandonner cette méthode au profit des techniques directes de revascularisation parmi lesquelles en premier lieu le pontage aorto-coronarien.

Il paraît évident devant les premiers résultats obtenus, que le pontage veineux aorto-coronaire lorsque les constatations anatomiques et cinéangiographiques le permettent est un procédé bien plus séduisant.

Cependant certains faits, bien établis, doivent être considérés en ce qui concerne la validité de la méthode décrite par VINEBERG.

PERMEABILITE DE L'IMPLANT

Les divers contrôles angiographiques montrent que celui-ci demeure perméable dans 90 % des cas [SPENCER (107)], cette perméabilité étant due à 3 facteurs essentiels : la présence des sinusoïdes, l'activité du myocarde et surtout les mouvements phasiques du sang à l'intérieur de l'artère mammaire implantée, du fait de la systole et de la diastole.

Cette perméabilité autorise, dans des conditions d'ischémie myocardique, le développement d'anastomoses avec le système artériel coronarien, créant ainsi un système de suppléance que l'on rencontre dans 60 % des cas.

Le développement de ces anastomoses obéirait à quatre sortes de facteurs :

— l'existence de voies anatomiques potentielles : les vaisseaux artério-sinusoïdaux décrits par WEARN et permettant d'expliquer les théories de VINEBERG ;

— l'existence d'un gradient positif créé par la contraction du myocarde survenant en fin de diastole ;

— l'existence, selon BAIRD (5) durant la phase isométrique de la systole d'une élévation de pression pouvant correspondre à une sténose de l'implant par les contractions des fibres myocardiques, élévation concomitante d'une chute du débit et de la pression au niveau du système coronaire normal ;

— enfin et surtout le critère essentiel serait l'existence d'un gradient de pression induit par l'ischémie myocardique, ischémie qui du fait de l'autorégulation du débit myocardique favoriserait le développement du système collatéral afin d'assurer les besoins tissulaires en oxygène.

EVALUATION METABOLIQUE

Certaines contradictions se font jour entre les auteurs qui ne permettent pas de conclure définitivement sur l'efficacité de l'implant.

Ainsi les travaux de KAISER (62) chez le chien concernant l'analyse continue de l'extraction myocardique d'oxygène, de pyruvate et de lactate, montrent qu'il n'existe pas de modifications sifignificatives avant et après la ligature de l'implant pour un débit moyen de 17 ml/mn.

Par contre les explorations menées par GORLIN (47) chez l'homme montrent une normalisation de la production de lactate dans 16 cas sur 20.

LONGO (73) chez 7 chiens, trouve une différence artério-veineuse en oxygène de 6,6 volumes après clampage des artères coronaires normales ce qui montre le rôle fonctionnel de l'A.M.I. dans le métabolisme myocardique.

De même les résultats obtenus par NONOYAMA (83) chez le chien : l'implantation de l'A.M.I. provoque dans le myocarde, après ligature d'une coronaire, une tendance à la normalisation de la contractibilité du ventricule gauche et de son potentiel d'oxydoréduction.

HEMODYNAMIQUE VENTRICULAIRE

Les études de Mc CALLISTER (77) concernant la pression télédiastolique mesurée avant et 1 an après l'implantation chez 22 patients montrent que dans deux cas seulement on constate une normalisation de cette pression.

Il est possible que ceci corresponde à un apport insuffisant de sang au territoire myocardique ischémié par l'A.M.I. malgré la présence de connexions larges entre l'implant et le système coronaire ; bien qu'on ignore le débit à travers l'implant dans ces cas précis.

Mais l'état du myocarde constitue aussi un facteur limitant l'amélioration hémodynamique après revascularisation.

REPONSES AUX DROGUES

Les recherches faites dans ce sens par WAKABAYASHI (113) se limitent à un groupe de 4 chiens après création d'une ischémie chronique.

Les résultats montrent une différence notable avec ceux obtenus chez un groupe de chiens témoins ayant subi une intervention de chirurgie directe sans création d'une ischémie préalable.

L'injection d'isoproterénol provoque une légère augmentation du débit coronaire mesuré à l'aide d'un débimètre électromagnétique.

La réponse à la nitroglycérine est beaucoup moins significative puisque un seul chien sur quatre voit son débit augmenter.

La comparaison avec le groupe de chiens témoins montre un effet proportionnellement équivalent puisque dans les deux cas l'action des drogues double le débit initial. La seule différence serait dans les débits enregistrés après les procédés de revascularisation indirecte où il étaient de deux à trois fois inférieurs à ceux mesurés après chirurgie directe : de 7 à 14 ml/mn dans le premier cas, de 18 à 48 ml/mn, dans le second.

II. LES PROCEDES DIRECTS DE REVASCULARISATION DU MYOCARDE

L'évolution rapide des procédés de revascularisation directe du myocarde obtiennent aujourd'hui la faveur de la grande majorité des auteurs qui reconnaissent les effets extêmement favorables du pointage aorto-coronarien.

Les bases physio-pathologiques de ces interventions reposent sur le fait que l'athérosclérose coronarienne survient principalement dans le premier tiers ou la moitié proximale du tronc des principaux axes coronaires, l'I.V.A. en premier lieu, suivie par la coronaire droite

puis la circonflexe, alors que la vascularisation artérielle distale du myocarde paraît être relativement épargnée par la maladie ou du moins conserver une perméabilité intacte à plus long terme.

De plus cette vascularisation distale est à même de s'adapter à une augmentation du débit extrêmement importante et d'installation suffisamment brutale.

Les raisons évoquées par DUBOST et COURBIER pour expliquer les avantages incontestatbles de ces méthodes montrent :

— leur simplicité technique reposant surtout sur des techniques de micro-chirurgie ;

— elles s'adressent à des formes hémodynamiquement acceptables : sténose unique proximale de 80 % ou multiples de 50 % ;

— la mortalité est dans la plupart des équipes entraînées inférieure à 10 % (3 % pour FAVALORO).

L'efficacité de cette méthode attestée par les résultats cliniques qui montrent une disparition totale des symptômes douloureux de l'angor dans 70 % des cas et partielle dans 15 %, repose sur les enregistrements cliniques et expérimentaux du comportement physiologique du greffon.

La perméabilité du greffon est présente dans 80 à 90 % des cas pour la plupart des auteurs, EFFLER et FAVALORO (33) obtiennent même 95 % chez un groupe de 60 malades.

Les mesures du débit enregistrées au niveau du greffon veineux indiquent des débits pratiquement supérieurs à 20 ml/mn dans tous les cas.

La débimétrie effectuée à l'aide d'un débimètre électromagnétique Johnson (61) trouve une moyenne de 65 ml/mn pour chaque artère coronaire.

Utilisant le même procédé SPENCER (107) trouve une différence entre les pontages effectués sur des artérioles de petits calibres (20 à 30 ml/mn de moyenne) et ceux effectués sur des vaisseaux de diamètre plus imporant (90 à 100 ml/mn).

L'injection directe de 20 mg de Papavérine dans ce greffon engendre une augmentation du débit, ce qui peut être d'un grand intérêt préopératoire pour évaluer les possibilités de dilatation du lit coronaire d'aval, dans un, but pronostic.

La réponse aux drogues est nettement supérieure aux méthodes de chirurgie indirecte comme l'a montré l'expérience de WAKABAYASHI (113) chez le chien.

L'effet hémodynamique sur la fonction ventriculaire apprécié par la cinéangiographie ventriculaire et la mesure de la pression télédiastolique gauche montrent que dans les cas où il existait au préalable une fonction ventriculaire altérée, DUBOST (29) note seulement 9,5 % d'amélioration alors que SPENCER enregistre sur 40 cas 20 % de très bons résultats.

S'il convient de mettre à part ces dernières considérations où l'indication chirurgicale du pontage veineux dans le cas d'insuffisance cardiaque ne peut être envisagée qu'en accord avec une ventriculographie, en raison de la diminution fonctionnelle inévitable du myocarde, on doit constater les avantages incontestables de la chirurgie directe coronarienne.

Un certain nombre de problèmes méconnus et de critiques doivent cependant être envisagées :

— la perméabilité de la greffe à long terme est encore difficile à établir ;

— de même la probabilité de la transformation atheromateuse du greffon veineux ;

— la possibilité de dilatation anévrysmale et de thrombose de ce greffon ;

— la progression et l'aggravation éventuelle de la coronaropathie athéromateuse au niveau du lit d'aval, à la suite de l'augmentation du débit artériel ;

— les modifications avec le temps du débit, à travers la greffe.

Les réponses à ces critiques demeurent difficiles à établir, de même que les comparaisons que l'on pourrait établir avec la chirurgie restauratrice par pontage des membres, car de nombreux critères anatomiques et hémodynamiques les séparent.

CONCLUSION

Le but de notre travail a été de rechercher expérimentalement au niveau du myocarde ischémié du chien la preuve de l'existence d'un débit véritablement nutritionnel apporté par l'implantation de l'artère mammaire interne.

La technique de revascularisation indirecte du myocarde n'est pas un procédé à utiliser lorsque les constatations anatomiques et techniques sont favorables aux procédés de revascularisation directe, notamment le pontage veineux aorto-coronaire.

Les conditions dans lesquelles la technique de VINEBERG doit aujourd'hui prendre le pas sur le pontage sont difficiles à préciser.

Il est certain que l'amélioration clinique sujective, lorsque l'indication chirurgicale est correctement posée, repose sur des données hémodynamiques et physiologiques bien précises qui ne sauraient faire douter de la valeur de cette intervention.

La technique de mesure des débits par la clearance au Xénon 133 que nous utilisons donne un excellent reflet du débit réel dans une artère bien qu'elle nécessite toutefois le contrôle continue de la pression de perfusion.

Les résultats que nous avons pu obtenir dans l'étude hémodynamique d'une I.M.A. implantée dans la face antérieure du ventricule gauche chez le chien montrent :

— l'identité au bout d'un certain délai, du territoire revascularisé par la méthode de VINEBERG avec celui de l'artère l'irrigant à l'état normal ;

— les débits des deux artères ne peuvent toutefois être identiques étant donné l'importance des résistances périphériques que rencontre une I.V.A. Cependant pour des débits de perfusion n'excédant pas 50 ml/mn, l'I.V.A. se comporte hémodynamiquement comme une artère coronaire.

Sa valeur fonctionnelle prouvée par la clearance au Xénon comme par la normalisation du métabolisme lactique elle permet, en fait une technique de revascularisation efficace qu'il serait navrant de négliger.

La tendance actuelle de récuser ce procédé de revascularisation du myocarde nous paraît fort regrettable. Le traitement chirurgical de la maladie coronarienne n'étant en fait qu'un procédé purement palliatif, tous les procédés, toutes les techniques à notre disposition doivent être patiemment et longuement envisagées avant de définir clairement la méthode de choix pour chaque malade en particulier.

Il est clair que les lésions diffuses des artères coronaires ne peuvent bénéficier que de l'implantation d'une mammaire interne.

Il est probable aussi qu'en présence de toute artère coronaire d'un diamètre inférieur à 1 mm, la technique de revascularisation directe devient aléatoire, ne pouvant pas hémodynamiquement accepter un débit supérieur à 20 ml/mn.

Les facultés d'adaptation de la mammaire interne vis-à-vis de la maladie coronarienne, son organisation progressive à l'intérieur de la vascularisation myocardique en font un procédé sûr à long terme s'il ne peut prétendre réaliser une solution chirurgicale optimum pour que le coronaire en puisse retrouver une activité physique et fonctionnelle entièrement normale.

Sans doute les débits qu'elle réalise ne peuvent-ils adapter le myocarde à des efforts importants, mais elle peut constituer un appoint précieux à long terme au pontage aorto-coronaire direct.

L'indication de cette technique ne saurait être portée dans un but de satisfaction personnelle ou devant les difficultés pouvant intervenir dans le cas de chirurgie directe.

L'implantation de l'I.V.A. obéit à des règles strictes probablement plus difficiles à respecter que pour les autres procédés, le but essentiel recherché étant de recréer le gradient de pression le plus favorable pour amorcer les anastomoses et favoriser les développements du réseau collatéral de la circulation coronarienne.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Toulouse, le 6 septembre 1972
Le Président du Conseil
de l'Université Paul-Sabatier
L. LARENG.

VU le Président du Jury

M. le Professeur
A. ENJALBERT.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABEL (R.M.), REIS (R.L.). — Effets of coronary blood flow and perfusion pressure on left ventricular contractility in dogs. « *Circulation Res* » 27 - 961 - 1970.
2. AHLBERG (N.E.), SEEMAN (T), AHREN (Ch.). — Myocardial vascular morpholgy and capillary blood flow after mammary artery implantation in dogs. « *Scand. J. Thoracic Cardiovascular S* » 2 - 159 - 1969.
3. ARANOW (S.), COVELLI (V.H.), NORMAN (J.C.). — Serial myocardial Krypton - Xenon clearance in experimental Vineberg prerations with long terme cannulation. « *Circulation* » XXXV - XXXVI- Suppl. II- 55 - 1967.
4. BAIRD (R.S.), COHOON (W.J.), WILLIANS (W.G.), SPRATT (E.H.). — An improved method of myocardial revascularisation with a vascular implant Arch. Surg. 96 - 724 - 1967.
5. BAIRD (R.S.), MANKLETOW (R.K.), SHAH (P.A.). — The systolic pressure in a vascular implant in the myocardium circulation. 34 suppl. 1 - 75 - 1969.
6. BAIRD (R.S.), SHAH (P.A.), AMELI (F.M.). — The initial flow through an internal mammary artery implanted into myocardium. J. Thoracic. Cardiovasc. Surg. 61 - 456 - 1971.
7. BARNER (H.B.), KAISER (G.C.), MUDD (J.C.), JELLINEK (M.), HANLON (C.R.). — Internal mammary artery implantation. Effect upon coronary flow and ventricular function. J. Thoracic. Cardiovasc. Surg. 56 - 43 - 1968.
8. BAROLDI (G.), MANTERO (O.), SCOMAZZONI (G.). — The collaterals of the coronary arteries in normal and pathologic hearts. Circulation Res. 4 - 223 - 1956.
9. BECHER (L.C.), PITT (B.). — Collateral blood flow in conscious dogs with chronic coronary occlusion. Am J. Physiol - 221 (5) - 1507 - 1971.
10. BELLMAN (S.), FRANCK (H.A.). — Vascular channel established by implatation of systemic artery intra myocardium. Ann. Surg. 147 - 425 - 1958.
11. BENCHIMOL (A.), STEGALL (J.F.), MAROKO (P.R.). — Aortic flow velocity in man during cardiac arrythmias mesured with the doppler catheter flowmeter system. Amer. Heart J. 78 - 649 - 1969.
12. BERNE (R.M.). — Cardiac nuclelotides in hypoxia : possible role in regulation of coronary blood flow. Am. J. Physiol. 204 - 317 - 1963.

13. BERNE (R.M.), RUBIO (R.). — Factors influencing coronary resistance in the ischemic heart. Circulation. 40 - Suppl. IV - 240 - 1969.

14. BING (R.S.), DALEY (R.). — The behavior of the myocardium in health and disease as studied by coronary sinus catheterization. Amer. J. Med. 10 - 711 - 1951.

15. BING (R.S.), RICART (A.), HELLBERG (K.). — Techniques to measure blood flow in man. Amer. J. Cardiol. 29 - 75 - 80 1972.

16. BLUMGART (H.L.), ZOLL (P.M.), FREEDBERG (A.S.). — The experimental production of inter coronary arterial anastomoses and their functional significance. Circulation. 1 - 10 - 1950.

17. BLUMGART (H.L.). — Anatomy and functional importance of inter coronary arterial anastomoses. Circulation. 20 - 812 - 1959.

18. BRENER (B.J.), WARREN (R.). — Internal mammary implantation for relief of myocardial ischemia. New England J. Med. 273 - 479 - 1965.

19. BRAUNWALD (E.), ROSS (S.), SONNENBLICK (E.H.). — Mecanism of contraction of the normal and failing heart. New. Eng. J. Med. Medical progress series. Churchill. London, 1968.

20. CALAZEL (P.), LESBRE (J.P.), GUIRAUD (R.), COTE (J.), BRU (A.). — Coronarographie et débit coronaire au Xénon 133. V[e] Congrès Européen de Cardiologie. Athènes (septembre 1968).

21. CARLON (R.G.), EDLICH (R.T.), ARNOLD (J.L.), BONNABAU (R.C.), LILLEHEI (C.W.). — A new concept for the rational of the Vineberg operation for myocardial revascularisation. Surgery. 65 - 141 - 1969.

22. COFFMAN (J.D.), GREEG (D.E.). — Reactive hyperhemia characteristics of the myocardium. Am. J. Physiol. 199 - 1143 - 1960.

23. COFFMAN (J.D.), GREGG (D.E.). — Oxygen metabolism and oxygen debt repayment following myocardial ischemia. Am. J. Physiol. 201 - 188 - 1961.

24. DAY (S.B.), JOHNSON (J.A.). — Pressure flow relationships in the isolated perfused rabbit heart. Am. J. Physiol. 196 - 1289 - 1959.

25. DI GIGLIA (J.W.), LAZZARA (R.), OCHSSER (J.L.). — Effect of ischemia on immediate flow in internal mammary myocardial implants. Surgery. 66 - 527 - 1969.

26. DI MATTEO (J.), VACHERON (A.), SABAUT (D.), KEKKERSHOHN (C.), VERNEJOUL (P.), de MESTAN (J.). — Nouvelle méthode de mesure du débit coronaire par le Rubidium 86. Arch. Mal. Cœur 63 - 1657 - 1970.

27. DOUGLAS (J.E.), GREENFIELD (J.C. Jr). — Epicardial coronary artery compliance in the dog. Circulation Res. 27 - 921 - 70.

28. DONATO (L.), BARTOLOMEI (G.), FEDERIGUI (G.). — Measurement of coronary blood flow by external counting with radioactive Rubidium : critical appraisal an validation of the method. Circulation. 33 - 708 - 1966.

29. DUBOST (Ch.), CORBIER (R.). — Chirurgie de la maladie coronarienne. Monographie de l'Association Française de Chirurgie. Masson Editeur. 1972.

30. DWYER (E.M.). — Regional myocardial blood flow. Circulation. 45 - 4 - 1972.

31. ECKENHOFF (J.E.), HAFKENSCHIEL (S.H.), LANDMESSER (C.M.). — The coronary circulation in the dog. Am. J. Physiol. 148 - 582 - 1947.

32. ECKENHOFF (J.E.), HAFKENSCHIEL (J.H.), HARMEL (M.H.), GOODALE (W.T.), LUBIN (M.), BINE (R.J.), KETY (S.S.). — Measurement of coronary blood flow by the nithrous oxyde method. Am. J. Physiol. 152 - 356 - 1948.

33. EFFLER (D.B., FAVALORO (R.G.), GROVES (L.K.). — Myocardial revascularization. Cleveland Clinic Expérience. J. Cardiovascular Surg. 12 - 1 - 1971.

34. EKESTROM (S.), OVENFORS (C.O.), WILLIAM OLSSON (G.). — Expériences of revascularisation procedures for angina pectoris Scand. J. Thoracic Cardiovasc. Surg. 1 - 105 - 1967.

35. ELLIOT (E.C.), BLOOR (C.M.), JONES (E.L.), MITCHELL (W.J.), GREGG (D.E.). — Effect of controlled coronary oclusion on collateral circulation on conscious dogs. Am. J. Physiol. 220 - (4) - 857 - 1971.

36. ENJALBERT (A.), GEDEON (A.), ESCHAPASSE (H.), MATHE (J.), MIGON (J.P.), LESBRE (J.P.), PUEL (P.). — La chirurgie de revascularisation indirecte du myocarde. Rev. Méd. Toulouse. 4 - 381 - 1968.

37. ESTES (E.H.), ENTMAN (M.L.), DIXON (H.B. II), HACKEL (D.B.). — The vascular supply of the left ventricular wall. Am. Heart. J. 71 - 58 - 1966.

38. FAVALORO (R.G.). — Surgical Treatmen of coronary arteriosclerosis. Williams and Wickins Co 1970.

40. FORTUIN (N.S.), KAIHARA (S.), BECHER (L.C.), PITT (B.). — Regional myocardial blood flow in the dog studied with radioactive microspheres. Cardiovascular Res. 5 - 331 - 1971.

41. FRANKLIN (D.L.), SCHLEGER (W.), WATJON (N.W.). — Ultrasonic Doppler shift blood - flowmeter : circuitry and practical application. Biomed Sci. Instrum. 1 - 304 - 1963.

42. FULTON (W.F.M.). — Arterial anastomoses in the coronary circulation. Scot. Med. J. 8 - 420 - 1963.

43. GANZ (V.), AMORA (K.), WALLACE (J.C.). — Measurement of great cardiac vein and coronary sinus flow in man by continuous local thermodilution. Circulation 37 : Suppl. 6 - 6 - 80 - 1968.

44. GLENN (E.), HOLDWADE (G.R.), GORI (A.L.). — The fate of an artery implanted into the myocardium. In surgical forum clinical congress, American College of Surgeons. 1950. Philadelphia WB. Saunders Co - 289 - 1952.

45. GORESKY (C.A.), ZIEGLER (W.N.), BACH (G.G.), Capillary exchange modeling : Barrier limited and flow limited distribution. Circulation. Res. 27 - 739 - 1970.

46. GORLIN (R.). — Regulation of coronary blood flow. Brit. Heart. J. 33 suppl. 9 - 14 - 1971.

47. GORLIN (R.), TAYLOR (W.J.). — Myocardial revascularisation with internal mammary artery implantation. Jama. 207 - 907 - 1969.

48. GREEN (H.D.), WEGREIA (R.). — Effects of asphyxia anoxia and myocardial ischemia on the coronary blood flow. Am. J. Physiol. 135 - 271 - 1942.

49. GREEN (H.D.), KEPSCHAR. — Control of systematic resistance in major systematic vascular beds. Physiol. Rev. 39 - 617 - 1959.

50. GREGG (D.E.), LONGINO (F.H.), GREEN (P.A.), CZERWANKA (L.J.). — A comparison of coronary flow determined by the nithrous method and by a direct method using the rotameter. Circulation. 3 - 89 - 1951.

51. GUIRAUD (R.), LESBRE (J.P.), CONTE (J.), REGIS (H.), BRU (A.), CALAZEL (P.). — Mesure du débit coronaire par les techniques radio-isotopes. Rapport à la XI[e] Table Ronde de langue franaise sur l'exploration fonctionnelle par les Isotopes Radioactifs. Lausanne. 29 - 31 mai 1969.

52. HAFT (J.L.), DAMAGT (A.N.). — Measurement of collateral blood flow after myocardial infarction in the closed chest dog. Am. Heart. J. 77 - 641 - 1969.

53. HALPERN (M.H.). —Arteriel supply to the nodal tissus in the dog heart. Circulation. 9 - 547 - 1954.

54. HAMMOND (G.L.), JUCA (E.R.). — AUSTEN (W.G.). — The nature of inter coronary arterial flow in the normal heart. Am Heart J. 78 - 559 - 1969.

55. HAMMOND (G.L.), ASTEN (G.W.). — Drainage parterns of coronary artery flow as determined from the isolated heart. Am. J. Physiol. 212 - 1435 - 1440 - 1967.

56 HAMMOND (G.L.), MOGGIO (R.A.). — The function of micro vascular pathways in the coronary circulation. Am. J. Physiol. 220 - 1463 - 1971.

57. HERD (J.A.), HOLLENBERG (M.), THORBURN (G.D.). — Myocardial blood flow determined with krypton 85 in unanesthetized dogs. Am. J. Physiol. 203 - 122 - 1962.

58. HORWITZ (L.D.), GORLIN (R.), TAYLOR (W.J.), KEMP (H.G.) — Effects of nitroglycerine on regional myocardial blood flow in coronary artery disease. Clinical. Res. 18 - 312 - 1970.

59. HUDSON (C.L.), MORITZ (A.R.), WEARN (J.T.). — The extracardiac anastomoses of the coronary arteries. J. Expth. Med. 56 - 919 - 1932.

60. JAMES (T.N.), BURCH (G.E.). — Blood supply of the human interventricular septum. Circulation. 17 - 391 - 1958.

61. JOHNSON (W.D.), FLEMMA (R.S.), LEPLEY. — Determinants of blood flow in aortic-coronary saphenous vein by-pass grafts. Arch. Surg. 101 - 6 - 806 - 1970.

62. KAISER (G.C.), BARNER (H.B.), JELLINER (M.), MUDD (G.), HANLON (C.R.). — Metabolic Assessement of Internal Artery Implantation in the dog. Circulation 41. Suppl. II - 49 - 1970.

63. KATTYS (A.A.), GREGG (D.E.). — Some determinants of coronary collateral blood flow in the open chest dog. Circulation. Res. 7 - 628 - 1959.

64. KETY (S.S.), SCHMIDT (C.F.). — Nitrous oxyde method for quantitative determination of cerebral blood flow in man : theory, procedure and normal values. J. Clinic. Invest. 27 - 476 - 1948.

65. KEUCHKERIAN (A.). — Contribution à l'étude de la revascularisation du myocarde par le procédé de Vinneberg (Etude expérimentale et clinique). Thèse médecine Toulouse 1969.

66. KIRK (E.S.), TURBOW (M.E.), URSCHEL (C.W.), SONNENBICK (E.H.). — Non-uniform contractility across the heart wall caused by redistribution of coronary flow. American Society for clinical investigations. 62 nd. Annual meeting. 51 A (n° 163) - 1970.

67. KHOURI (E.M.), GREGG (D.E.), LOWENJOHN (H.J.). — Flow in the major branches of the left coronary artery during experimental coronary insuffisiency in the unanesthetized dog. Circulation. Rest. 23 - 99 - 1968.

68. KHOURI (E.), GREGG (D.E.), McGRANAHAN (G.M.). — Regression and reapparance of coronary collaterals. Am. J. Physiol. 220 (3) - 655 - 1971.

69. LANDIS (E.M.), PAPPENHEIMER (J.R.). — Exchange of substances through the capillary walls. Handbook of Physiology Section 2, Circulation ol. 2. Baltimore, Williams and Wilkins 961 - 1034 - 1963.

70. LAURENT (D.), BOLENE-WILLIAMS (C.), WILLIAMS (F.L.), KATZ (L.N.). — Effects of heart rate on coronary blood flow and cardiac oxygen consumtion. Amer. J. Physiol. 185 - 325 - 1956.

71. LESBRE (J.P.), CALAZEL (P.), MERIEL (P.), SALVADOR (M.). — La circulation coronaire. Cœur et Médecine interne 6 - 4 - 455 - 1967.

72. LITVAK (J.), VINEBERG (A.). — Experimental gradual arterial occlusion with in vitro and vivo observations. Surgery. 46 - 953 - 1959.

73. LONGO (T.), MARCHETTI (G.), DEMETZ, SANTA (A.), MERLO (L.). — Vineberg procedure : Mammary artery inflow and myocardial 02 consumption. J. Cardiovascular Surg. 10 - 6 - 431 - 1969.

74. MacLEAN (L.D.), HEDENSTROM (P.H.), KIM (Y.S.). — Distribution of blood flow to the canine heart. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 107 - 786 - 1961.

75. MALETTEN (G.), SCHNEIDER (B.), TAIT (I.B.). — « Demand » and internal mammary implantation. Suppl. I to circulation vol. XXXV *and* XXXVI - 152 - 1967.

76. MAY (A.M.). — Surgical anatomy of the coronary arteries. Diseases of the chest. 38 - 645 - 1960.

77. Mc CALLISTER (B.D.), RICHMOND (D.R.), SALTUPS (A.), HALIERMAN (F.J.). — WALLACE (R.B.), FRYE (R.L.). — Left ventricular hemodynamics before and 1 year after internal mammary artery implantation in patients with coronary artery disease and angina pectoris. Circulation. 42 - 471 - 1970.

78. Mc KEEVER (W.P.), GREGG (D.E.), CANNEY (P.C.). — Oxygen uptake of the working left ventricule. Circulation. Res. 6 : 612 - 1958.

79. MENICK (F.J.), WHITE (F.C.), BLOOR. — Cononary collateral circulation : détermination of an anatomical anastomic index of functionnal collateral flow capacity. Amer. Heart. J. 82 - 4 503 - 1971.

80. MOBERG (A.). — Anastomoses between the extracardiac vessels and the coronary arteries. Acta. Med. Scand. Suppl. 985 - 1968.

81. MOGGIO (R.A.), KABEMBA (J.M.), HAMMOND (G.L.). — Coronary ventricular lumen blood exchange demonstrated by 51 CR Labeled erythrocytes. Am. J. Physiol. 221 (4) - 955 - 1971.

82. NAKAMURA (T.), KATORI (R.), MIYAZAWA (K.). — Studies on dye-dilution method (16 TH Report) new method for measurement of coronary sinus blood flow inu man. Jap. Circ. J. 32 - 1845 - 1968.

83 NONOYAMA (A.), MIYAMOTO (I.), KAISUDA (H.), KOTANI (J.), NAKAHASHI (M.), KAGAWA (T.). — Myocardial revascularisation : the immediat effects of internal mammary artery implatation on the ischemie myocardium. Jap. Circ. J. 33 - 521 - 1969.

84. OSHER (W.J.). — Pressure flow relation ship of the coronary system. Am. J. Physiol. 172 - 403 - 1953.

85. PAVEK (K.), KAROVIC (K.), BOSKA (D.). — Measurement of cardiac out-put by thermodilution : theorical consideration and practical aspects. Arch. Kreislaufforschg. 58 - 228 - 1969.

86. PITT (B.). — Interarterial coronary anastomoses occurence in normal hearts and in certain pathologic conditions. Circulation. 20 - 816 - 1959.

87. PROVAN (J.L.), HAMMOND (G.L.), AUSTEN (W.G.). — Flowmeter studies of internal mammary artery function after implantation into the left ventricular myocardium. J. Thoracic. Cardiovas. Surg. 52 : 820 - 1967.

88. PROVENZA (D.V.), SCHRLI (J.). — Coronary circulation in dog's heart. Demonstration of muscle sphincters in capillaries. Circulation Res. 7 : 318 - 1959.

89. PROVENZA (D.V.), SCHERLIS (S.). — Demonstration of muscle sphincters as a capillary composant in the human heart. Circulation. 20 : 35 - 1959.

90. RAYFORD (C.R.), KHOURI (E.M.), LEWIS (F.E.). — Evaluation of use of left coronary artery in flow and 02 content of coronary sinus blood as a measure of left ventricular metabolism. J. Appl. Physiol. 14 : 817 - 1959.

91 REES (J.R.), REDDING (V.S.). — Anostomatic blood flow in experimental myocardial infarction : a new method using 133 Xenon clearance, for repeated measurements during recorvery. « Cardio-vascula ». Res. 1 : 169 - 1967.

92. REYNOLDS (S.R.M.), KIRSCH (M.), BING (R.J.). — Functionnal capillary beds in the beating, KCL arrested and KCL arrested perfused myocardium of the dog. Circulation Res. 6 : 600 - 1958.

93. ROSS (J. Jr), MOSHER (R.W.), SHAW (R.F.). — Autoregulation of coronary blood flow. Circulation 24 : 1052 - 1961.

94. ROSS (R.S.) HEDA (K.), LICHTLEN (P.R.), — Measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection of radioactive inert into the coronary arteries. Circulation Res. 15 : 28 - 41 - 1964.

95. ROSS (R.S.). — Pathophysiology of coronary circulation. Brit. Heart J. 33 - 2, 173 - 1971.

96. ROWE (G.C.). — The nitrous oxyde method for determining coronary blood flow in man. Am. Heart J. 58 : 268 - 1969.

97. SABISTON (D.C. Jr). — Editorial. Direct revascularisation procedure in the management of myocardial ischemia. Circulation XLIII 175 - 1971.

98 SAPIRSTEIN (L.A.). — Regional blood flow by fractional distribution of indicators. Am. J. Physiol. 193 ; Suppl. 1 : 161 - 1958.

99 SAUNDERS (E.A.), KNISELY (M.H.). — Living mesenteric terminal arterioles before and immediatly after embolisation. A.M.A. Arch. Pathol. 58 : 309 - 1954.

100. SCHAPER (W.), SCHAPER (J.), HONNEUX (R.), VANDESTEENE (R.). — The morphology of intercoronary anastomose in chronic coronary artery occlusion. Cardio-vascular. Res. 3 : 315 - 1969.

101. SCHEEL (K.W.), BANET (M.), OTT (C.), LEHAN (P.H.). — A quantitative approach to collateral and antegrade flow after coronary occlusion. Am. J. Physiol. 222 (3) - 687 - 1972.

102. SCOTT (J.C.), HARDIN (R.A.), HADDY (F.J.). — Pressure flow relations ship in the coronary vascular bed of the dog. Am. J. Physiol. 199 : 765 - 1960.

103. SEEMAN (T.). — The effect of internal mammary artery implantation on myocardial blood flow during temporary coronary occlusion in dogs. Scand. J. Thoracic. Cardiovasc. Surg. 2 : 75 - 1968.

104. SERRES (P.), GUIRAUD (R.), DANET (B.), BOCCARDO (J.P.), PUEL (P.). — Validité de la méthode de mesure du débit myocardique par le Xénon 133 chez le chien : application à l'étude de l'efficacité de l'implantation de l'artère mammaire interne dans la correction de l'ischémie coronaire provoquée.
Congres de Medecine Nucléaire de Langue Française.
Tours 8 Juin 1972.

105. SHELDON (W.C.). — On the significance of coronary collaterals. Am. J. Cardiol. 24 : 303 - 1969.

106. SPARKS (C.H.). — Factors responsible for success of the Vineberg operation. Ann. Thoraric. Surg. 3 : 455 - 1967.

107. SPENCER (F.C.). — Surgical procedures for coronary atherosclerosis. Progresse in cardiovascular diseases 14 - 4 - 399 - 1972.

108 STAINSBY (W.N.), RENKIN (E.M.). — Autoregulation of blood flow in resting skeletal muscle. Am. J. Physiol. 201 : 117 - 1961.

109. SUMA (K.), BUCKLEY (M.S.), HAMMOND (G.L.), AUSTEN (W.G.). — Effects of pressure difference on myocardial internal mammary artery implant flow. J. Thoracic. Cardiovasc. Surg. 58 : 282 - 1969.

110. TAKACS L., ROBARD S. — Hypermedia in the isolated nonbeating dog heart. Cardiologia 54 - 37 - 1969.

111. VINEBERG. — Treatement of angina pectoris by arteril mammary artery implantation supplemented by pericordial fat wrag. Connecticut State Med. J. XIX 281 - 1955.

112. VINEBERG, (A.), MUNRO (D.D.), COHEN (H.) BULLEK (W.). — Four years clinical experience with internal mammary artery implantation including additional experimental studies. J. Thoracic. Surg. 29 - 132 - 1955.

113. WAKABAYASHI (A.), CONNOLLU (J.E.). — Comparative flow studies of myocardial revascularisation grafts. J. Thoracic. Cardiovasc. Surg. 56 - 633 - 1968.

114. WAREMBOUR (H.), HOUDAS (H.), BERTRAND (M.E.), DELOMEZ (M.), KETELERS (J.Y.) Arch. Mal. Cœur, 62 - 173 - 1969.

115. WEGRIA (R.), SEGERS (M.), KEATING (R.P.), WARD, (H.P.). — A Relation ship between the reduction in coronary flow and the appearance of electrocardiographic change. Am. Heart J. 38 : 90 - 1949.

116. WILLIAM-OLSSON (G.). — Functional and morphological studies on intra myocardial internal mammary artery implants in the dog. Scand. J. Thoracic. Cardio-vascular Surg. Suppl. 6 - 1970.

117. WILLIAM-OLSSON (G.), LINDER (F.). — Flowmeter and 133 Xenon clearance studies of the blood flow in the internal mammary artery after intra myocardial implantation in the dog. Scand. J. Thoracic. Cardio-vascular Surg. 5 - 127 - 1971.

118. WILLIAM-OLSSON (G.), INGE (G.), LJUNGQUIST (A.). — Myocardial revascularisation bu internal mammary artery implants with open indicated branches. A. Micoangiographical and histological study in the dog. Scand. J. Thoracic. Cardio-vascular Surg. 5 - 1 - 19 - 1971.

119. WILLIAM-OLSSON (G.). — Pressure in intra myocardial implanted internal mammary arteries in dogs in relation to aortic pressure and depth of the implant. Scand. J. Thoracic. Cardio-vascular. Surg. 5 - 3 - 243 - 1971.

R I imprimerie

7, RUE CHAMPETRE

31 - - TOULOUSE